FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1931 N° 10

THÈSE

PRÉSENTÉE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SCHLUMBERGER CHARLES-CAMILLE

Né à Ribeauvillé, le 13 Octobre 1899

Ancien Externe des Hôpitaux de Strasbourg

Considérations sur l'Anachlorhydrie

avec précisions d'ordre technique

Président de Thèse : M. le Professeur MERKLEN

MARCEL VIGNÉ, EDITEUR
13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1931 N° 10

THÈSE

PRÉSENTÉE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SCHLUMBERGER CHARLES-CAMILLE

Né à Ribeauvillé, le 13 Octobre 1899

Ancien Externe des Hôpitaux de Strasbourg

Considérations sur l'Anachlorhydrie

avec précisions d'ordre technique

Président de Thèse : M. le Professeur MERKLEN

MARCEL VIGNÉ, EDITEUR
13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13
PARIS

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. MERKLEN ✲ ✪ I.
Assesseur ..... NICLOUX ✲ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM. ANCEL ✲ ✪ I
Anatomie	FORSTER ✲ ✪ I.
Histologie	BOUIN O ✲ ✪ I.
Physiologie	SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique	VLES ✲ ✪ I
Chimie biologique	NICLOUX ✲ ✯ I.
Anatomie pathologique	MASSON ✲ ✯ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	X ..
Hygiène, Bactériologie	BORREL C. ✲ ✯ A.
Médecine légale	CHAVIGNY C. ✲ ✯ I.
Clinique médicale	MERKLEN ✲ ✯ I AMBARD ✲ ✯ I
Clinique chirurgicale	LERICHE O. ✲ ✯ I. STOLZ ✲ ✪ I.
Clinique ophtalmologique	WEILL ✯ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✲ ✯ I.
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✲ ✯ I.
Clinique neurologique	BARRE ✲ ✯ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ✯ I.
Clinique infantile	ROHMER ✲ ✪ I.
Clinique oto-rhinolaryngologique	CANUYT ✪ A.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ✪ I.
BELLOCQ ✪ I.
FONTÈS ✪ A.
MM. GÉRY ✪ A.
SCHWARTZ ✪ I.

Charges de cours et Agrégés :

MM. BLUM (Paul) ✲ ✪ I.
BENOIT.
GELMA ✪ A.
GUNSETT ✲ ✪ A,
HANNS ✲ ✪ A.
HUMBERT ✲ ✪ A.
KAYSER.
KELLER ✪ A.
MM. KREISS.
LARROUSSE ✪ A,
REISS,
SIMON ✲ ✪ A.
SIMONIN.
VAUCHER ✪ A.
WEISS A

Chargés d'un cours complémentaire

MM. ROEDERER, A. LOEKEL, M. MEYER

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548008_0071

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR MERKLEN

Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

En reconnaissance de son enseignement clinique et de la bienveillance qu'il m'a toujours manifestée.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Introduction

Dans les services de médecine outillés pour les examens systématiques du chimisme gastrique, l'observation de l'anachlorhydrie, c'est-à-dire de l'absence de l'acide chlorhydrique libre est fréquente.

Sa découverte est parfois fortuite. Elle ne se traduit alors par aucun signe clinique. Dans d'autres cas, les signes fonctionnels de la série stomacale conduisent à l'analyse du suc gastrique.

Il peut être utile aussi de l'interroger soit pour orienter un diagnostic, soit pour établir une thérapeutique (cancer estomac). Dans certains cas enfin, comme dans les anémies à types pernicieux, elle représente un symptôme constant que l'on est certain de trouver et que l'on détermine pour conférer à l'entite morbide son entière physionomie clinique.

L'absence d'acide libre est-elle un symptôme de second plan ? Son rôle, au contraire, est-il essentiel, comme le pensent certains auteurs surtout allemands et américains, tant en pathologie gastrique qu'en pathologie générale et va-t-el-

le même jusqu'à mériter de constituer un véritable chapitre de nosologie générale ?

Sans doute est-il plus sage de se ranger à un avis éclectique analogue à celui qui a conduit le Professeur Merklen à écrire à son sujet :

« En réalité, on y confond des faits disparates ; la grosse question des anachlorhydries avec anémie, avec anémie à type pernicieux, représente un ensemble qui doit être mis à part. Que des traits de passage les relient aux anachlorhydries des dyspepsies banales, c'est plus que probable, à telle enseigne qu'on s'est efforcé d'expliquer celles-ci par celles-là. Demeurons cependant, sur le terrain clinique, où l'une et l'autre émergent de façon bien dissemblables, car là est l'important dans notre ignorance actuelle des données mieux établies. »

La question, on le voit, est plus complexe qu'elle ne le paraît au premier abord. Elle l'est encore plus lorsqu'on se rend compte de l'imprécision de la terminologie, encombrée de mots créés sous l'impulsion d'interprétations vieillies, sans parler de la réelle difficulté de serrer la question par des méthodes de recherches rigoureuses.

Les travaux de physicochimie moderne ont, en effet, profondément marqué ce problème des secrétions gastriques. Ils ont des exigences qu'il est difficile de satisfaire en clinique, et leurs difficultés d'application justifient pour une large part que la question n'ait pas encore donné toute sa

mesure. Aussi, n'avons-nous encore d'autre objectif que de nous limiter ici à un essai de synthèse des recherches contemporaines. Nous les exposerons, les analyserons et, à la lueur de nos propres expériences, nous les commenterons.

A l'occasion de faits observés, nous avons tenté cet essai, guidés par la grande expérience clinique et les claires notions puisées dans l'enseignement de M. le Professeur MERKLEN, que nous remercions vivement de l'assistance qu'il a bien voulu nous prêter pour notre thèse.

Nous remercions Mademoiselle ACHARD de nous avoir initié aux méthodes électrométriques de mesure du Ph et le Docteur Paul BLUM d'avoir bien voulu nous autoriser à travailler au laboratoire d'hydrologie.

CHAPITRE PREMIER

Rappel de la physiologie de l'estomac

La muqueuse gastrique ne représente pas une unité au point de vue anatomique et physiologique ; on peut y distinguer plusieurs zones. *La région antrale* caractérisée par des glandes qui possèdent de nombreuses digitations avec des cellules petites, claires, peu colorables, limitant de toute part la lumière de la glande : les cellules dites principales. *La région fondique* qui présente, à côté des cellules pâles que nous venons de décrire, des cellules granuleuses, très colorables, régulièrement distribuées : les cellules dites bordantes parce qu'elles sont situées en dehors des précédentes.

Toute la muqueuse stomacale possède en plus des glandes à mucine.

Le suc gastrique fourni par ces éléments est un liquide limpide qui contient de l'acide chlorhydrique, des sels (chlorures (2 %) et phosphates alcalins), de la mucine et des ferments.

Ce suc est fortement acide. Son acidité est dûe à l'acide chlorhydrique qui est partiellement libre dans une proportion de 3 gr. par litre environ. Son Ph. est de 1,15 en-

viron ; après un repas d'épreuve de 1,77 parce qu'une partie de l'acide s'est fixée sur les protéiques alimentaires.

L'acide chlorhydrique se combine non seulement avec les matières organiques, mais aussi avec la pepsine pour former un acide chlorhydropeptique. A côté de l'acide chlorhydrique, il se forme des acides par fermentation, des acides volatils, de l'acide lactique (col. jaune au perchlorure de fer).

L'acidité d'un contenu gastrique comprend donc plusieurs fonctions dont l'ensemble forme l'acidité totale.

1°. — De l'acide chlorhydrique libre : c'est-à-dire celui qui est contenu dans le suc gastrique comme s'il était dissous dans l'eau distillée.

2°. — De l'acide chlorhydrique combiné c'est-à-dire existant sous la forme de combinaisons à réaction acide.

3°. — Dans certains cas des acides de fermentation.

Les trois précédentes fractions formant l'acidité totale du suc gastrique.

Le rôle que jouent les différents éléments histologiques de la muqueuse gastrique est incertain. On a dit que les cellules bordantes secrétaient l'Hcl, tandis que les cellules principales éliminaient la pepsine. Cela n'est pas bien établi. De même, il est difficile de savoir à quel niveau de la glande gastrique l'acide est élaboré. L'expérience classique de Claude Bernard est contredite par celle d'Arthus. Si la coloration bleu de Prusse de la combinaison ferrocyanure de potassium

et lactate de fer en milieu acide se fait à la surface de la muqueuse, à l'embouchure des glandes, la coloration jaune d'or de l'alizarinate de soude en milieu acide se fait, par contre, dans toute l'épaisseur de la muqueuse.

Brenkmann a apporté une contribution importante à l'étude de ces problèmes. Au laboratoire de chirurgie expérimentale, sous la direction du Professeur Leriche, ses recherches ont porté sur la topographie de l'élaboration de l'Hcl. par la muqueuse gastrique à l'aide de la réaction bleu de Prusse, non plus après injection intraveineuse, comme le fit Claude Bernard, mais par application directe sur la muqueuse du mélange ferrocyanure de potassium et hydroxyde de fer qui donne du bleu de Prusse en milieu acide. Par l'étude histologique de ces zones d'élaboration, il a été amené à des conclusions dont nous extrayons les fragments qui suivent :

« Le fundus est la région de la muqueuse gastrique qui élabore l'Hcl. La démarcation, à l'aide de ce procédé, est nette entre la région antrale et fundique ; la limite de la coloration correspond à la frontière cytologique des deux régions. Le fundus ne possède pas seul cette faculté d'élaborer l'Hcl. La poche à air, cette portion peu épaisse, médiocrement vascularisée de l'estomac, pauvre en cellules bordantes, la possède également. Si, pendant la digestion, elle paraît inactive tant au point de vue de l'élaboration acide que pepsique, elle participe par contre à la congestion générale de

l'estomac et élaboré de l'acide après une injection d'histamine. « Il semble, conclut le Docteur Brenkmann. que malgré son inertie habituelle, la poche à air possède en elle les potentialités nécessaires pour une activité plus intense ». Retenons cette notion, elle nous sera utile pour la compréhension de la clinique des insuffisances secrétoires gastriques.

Intéressantes aussi pour l'étude du rôle de la cellule bordante dans la production de l'Hcl est l'examen de la région intermédiaire entre le fondus et l'antre. « Cette zone ressemble histologiquement à la muqueuse fundique, comme elle, possède des cellules bordantes, mais elle en diffère parce que les cellules principales ne contiennent pas de grains de sécrétion, qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas de sécrétion de l'Hcl : ce sont les cellules principales au collet mucipare qui ne secrètent pas de pepsine.

Pendant la digestion il y a élimination d'Hcl à ce niveau ; le précipité au bleu de Prusse s'arrête seulement là où cessent les derniers groupements de cellules bordantes du côté de l'antre.

Il en résulte que la cellule principale n'entre pas en ligne de compte pour l'élaboration de l'Hcl et que seule la cellule bordante et éventuellement la cellule principale du collet peuvent être responsables de l'élimination de l'acide (Brenkmann).

« Chez l'animal jeune et nouveau-né une grande partie du fondus moyen n'élabore pas d'Hcl et sans doute pas de

pepsine. La zone active réduite à deux plages situées de chaque côté de la petite courbure, au voisinage de l'antre. Une injection d'histamine détermine, comme chez l'adulte, une congestion régulière intense et une élimination uniforme d'Hcl dans toute l'étendue de la muqueuse fondique. »

L'acide chlorhydrique provient du chlorure de sodium du sang. Le jeûne chloré produit de l'hypochlorhydrie. L'injection de bromures et d'iodures détermine la secrétion d'acide bromhydrique ou iodhydrique dans l'estomac.

La sécrétion gastrique est réglée par le X et le sympathique.

Il existe une secrétine trouvée dans la muqueuse duodénale, dans les plantes, dans les épinards et dans la plupart des organes ; elle serait identique à *l'histamine*.

La sécrétion de l'Hcl. s'accroît pendant la digestion. La courbe de l'élimination du chlore atteint son maximum au cours de la deuxième heure après un repas peu abondant.

Le taux de l'acide gastrique — Ses variations

A la suite de Heidenhain et surtout de Pavlow et de ses élèves on admettait que l'acide était secrété à un taux fixe par la muqueuse gastrique et qu'il était plus ou moins fortement neutralisé par le mucus alcalin. D'après cette description, les variations de l'acidité ne seraient qu'apparentes et dépendraient de la vitesse de son élaboration (élimination). Kahn et Yaure ont, chez des chiens opérés, porteurs d'un

petit estomac de Pavlow et soumis à un régime carné, mesuré le Ph. du suc secrété :

1°. — Dans le petit estomac de Pavlow.

2°. — Dans le grand estomac pendant l'alimentation.

Ils ont constaté 15 minutes après l'injection, dans le grand estomac, une augmentation rapide de l'acidité qui atteint son maximum au bout de 60 minutes (P H : 2 à 2,5 ou PH 1,65 à 1,7. Cette acidité décroit ensuite ; après 4 heures elle est revenue à son taux de début ou même au-dessous de lui.

Dans le petit estomac, par contre, le Ph. reste fixe à 1,1.

Kahn et Yaure expliquent les variations de l'acidité gastrique dans le grand estomac par des neutralisations dues à différents facteurs : aliments, sucs duodénaux, etc... L'absence de variation de l'acidité du suc de l'estomac isolé proviendrait de l'absence de neutralisation. Les cellules gastriques, soumises à la loi du « tout ou rien », produiraient un suc dont l'acidité est fixe.

Certains cliniciens pensent qu'il doit en être de même chez l'homme ; c'est ainsi que Birckel soutient qu'il n'y a aucune raison d'admettre la production d'un suc gastrique de taux plus élevé dans l'hyperchlorhydrie par exemple.

Boldryeff a publié des travaux fondamentaux sur les reflux duodénaux, agents de neutralisation des sécrétions gastriques. A. G. Weiss a, dans une belle étude expérimentale,

montré des effets de leur suppression dans la pathogénie des ulcères gastriques chez le chien.

D'autres auteurs, dont un élève de Pavlow, Savitch, Forster et Lambert en Angleterre, Carlson en Amérique, Loeper et Baumann en France, pensent au contraire que les cellules fundiques peuvent produire un suc d'acidité variable.

D'après Savitch, il faut distinguer entre le mucus qui est secrété par les cellules de revêtement, de celui qui, vraisemblablement, est produit par les cellules principales ou les « mucoïd cells » de Lim dans les glandes fondiques. Ces deux sucs seraient en réalité très différents. Le terme de mucus devrait être réservé au premier, il est impropre pour le second qui contiendrait beaucoup de pepsine. Uschakow l'aurait obtenu par excitation du vague. Pour Savitch, les productions d'acide et de mucus des glandes fundiques seraient indépendantes. Cet auteur aurait obtenu la production d'un mucus alcalin dans l'estomac vide d'un chien, en lui faisant mastiquer du sable sec. Cette sécrétion serait sous la dépendance du système nerveux et d'un réflexe à point de départ buccal.

On pourrait donc supposer que l'innervation des cellules principales et mucoïdes est indépendante de celle des cellules bordantes, productrices d'acide. D'après Keeton, Luskhart et Koch, une injection d'atropine aux doses de 0,025 à 0,05 provoquerait une diminution de la sécrétion et de la valeur peptique du suc gastrique chez un chien porteur d'un

petit estomac de Pavlow, sans modification de l'acidité. Avec des doses plus élevées, par contre, on obtiendrait un abaissement plus considérable encore de la sécrétion et une diminution de l'acidité.

Certaines substances exciteraient spécialement la sécrétion acide : l'alcool, par exemple (d'après Sawrijew), tandis que la pilocarpine exciterait celle du mucus et à un degré moindre celle de l'acide (d'après Tschurilow, Zitowitsh).

Rosemann n'admet pas la sécrétion acide à taux fixe. D'après lui, il y aurait lieu de distinguer entre une accumulation de chlore qui se ferait au repos dans les glandes gastriques et la production d'acide chlorhydrique aux dépens de ce chlore de réserve au moment de l'excitation, production dont l'intensité varierait avec la grandeur du stimulus. Une excitation forte transformerait presque tout le chlore en acide chlorhydrique.

Dans l'anachlorhydrie ou l'hypochlorhydrie, le suc sécrété serait d'acidité minime; la neutralisation ne jouerait qu'un rôle très faible dans ces cas.

CHAPITRE II

Etude du chimisme gastrique

L'étude du chimisme gastrique comporte trois temps successifs :

Le premier consiste à faire secréter l'estomac, le second à prélever le contenu gastrique par tubage, le troisième à analyser ce qui a été extrait de l'estomac. Ces trois temps ont leur importance et méritent que nous les envisagions successivement.

§ I. — Les excitants de la sécrétion gastrique

L'estomac sécrète pendant l'alimentation, il sécrète encore à la suite des réflexes à point de départ buccal, duodénal ou rectal; sous l'action de certaines substances agissant par voies humorales, sous l'influence d'une excitation chimique, thermique, électrique ou mécanique dans certaines conditions.

Tous ces excitants ont été utilisés en clinique; nous ne retiendrons que les plus employés : *le repas d'Ewald* (150 gr. de thé léger et 50 gr. de biscotte ou pain rassis), *le repas à*

l'alcool (300 cc. d'une solution d'alcool éthylique à 5 % additionné de 0,05 % de salicylate de soude), ou encore *l'injection d'histamine*.

§ II. — Le Tubage

Soixante minutes après la prise du repas d'Ewald, une demi heure après celle du repas à l'alcool, le contenu gastrique est prélevé soit avec le gros tube de Faucher qui provoque le vomissement, soit à l'aide d'un tube de petit calibre (tube d'Einhorn) par aspiration à la seringue.

Tous ceux qui ont eu l'occasion de pratiquer des tubages en série, se sont rendus compte des avantages que présente l'emploi du tube fin. Loeper, F. Ramond, Reinfuss et autres l'ont préconisé. Ils recommandent l'emploi d'un repas d'épreuve spécial pour éviter les obturations du tube ou de son olive terminale par les parcelles alimentaires.

Nous sommes arrivés aux mêmes conclusions, tout en conservant le repas d'Ewald parce qu'il est commode, que ses effets sur la sécrétion ont été bien étudiés et qu'il répond aux exigences des conceptions modernes de physicochimie. Lorsque l'olive métallique terminale a des orifices suffisamment grands et nombreux, lorsque le tube de caoutchouc est opaque aux rayons X pour permettre de repérer sa position et qu'il est suffisamment rigide pour ne pas s'aplatir et s'obturer par l'aspiration de la seringue, ce deuxiè-

me mode de prélèvement n'offre que des avantages sur le premier :

1°. — Il est moins désagréable pour le malade et par là même risque moins d'actionner les réflexes inhibiteurs de la sécrétion qui provoquent de fausses anachlorhydries passagères.

2) Il facilite une étude plus précise du contenu gastrique à jeun.

3) Laissé à demeure dans l'estomac il permet par des prélèvements fractionnés et successifs :

a) de suivre les variations de l'acidité et de la valeur des ferments au cours de la digestion.

b) d'étudier : α) la vitesse de l'évacuation gastrique (par la méthode des liquides colorés) ; β) les réflexes duodénaux et les aliments qui les favorisent.

c) d'obtenir un suc gastrique presque pur. A cet effet, on recommande de vider l'estomac par aspiration à la seringue, avant la fin de la sécrétion déclanchée par un repas d'épreuve. Le suc qui continue à s'écouler dans l'estomac vide n'y est plus souillé par les aliments. Lorsque cette manœuvre est combinée au procédé des deux sondes, on a celui qui consiste à obturer le pylore par manœuvres externes pour empêcher les reflux duodénaux, on peut admettre que le suc gastrique ainsi prélevé est presque pur.

§ III. – Les analyses de Laboratoire

1° ETUDE DE L'ACIDITÉ GASTRIQUE

La mise en évidence de l'acide chlorhydrique libre du suc gastrique se fait généralement en clinique, par les méthodes qualitatives suivantes :

1°. — Par le procédé sommaire du virage violet du papier au rouge congo.

2°. — Par la réaction précise de Günzbûrger, à la phloroglucine et vanilline.

Le taux de l'acidité totale du contenu gastrique est mesuré à l'aide d'un dosage par la soude caustique décinormale, en présence de phénolphtaléine..

L'évacuation de l'acidité libre du suc gastrique peut se faire à l'aide de deux méthodes :

1° Celle qui mesure le taux d'acidité libre : le dosage par la soude n/10 en présence d'une solution alcoolique de dimethylamidoazobenzol à 5 % (Töpfer-Linossier).

2° Celle qui détermine la concentration des ions h : la méthode électrométrique ou colorimétrique de mesure du Ph.

a) La méthode électrométrique consiste à mesurer la concentration en ions H d'une solution par la mesure de la force électromotrice d'un courant qui s'établit, lorsque deux électrodes d'une pile plongent dans des solutions de Ph différentes. Cette force électromotrice dépend, on le sait, de la différence de concentration en ions H des deux solutions.

b) La méthode des indicateurs colorés consiste en une comparaison colorimétrique entre le suc gastrique réparti en plusieurs tubes à essai, renfermant chacun un indicateur de puissance connue et une échelle de solution étalonnée de ph croissant.

Comment interpréter les résultats obtenus par ces diverses méthodes. ? Depuis que les conceptions physicochimiques modernes ont montré l'importance de la concentration des ions h, peut-on encore se contenter du simple dosage ? Dans quelle mesure cette manœuvre, par l'apport progressif de soude caustique, modifie-t-elle la dissociation des ions h du liquide biologique examiné ? Dans quelles conditions les résultats du dosage sont-ils semblables à ceux que donnent les méthodes rigoureuses de détermination du Ph. ?

Physiciens et cliniciens se sont efforcés à résoudre ces problèmes. Deux solutions étaient possibles : ou bien renoncer aux méthodes de dosages ou bien les adapter par une critique serrée aux nécessités actuelles.

Le procédé rigoureux qui consiste à mesurer le Ph. par la méthode électrométrique est d'un maniement compliqué, il nécessite un appareillage coûteux et n'a pu, pour ces raisons, se généraliser en clinique.

La méthode des indicateurs colorés est moins précise à cause de l'instabilité des solutions étalonnées et du fait même de son principe ; elle est utile pour l'étude des sucs ana-

chlorhydriques parce que plus sensible que le dosage, elle rend des services pour l'étude des ferments.

MM. Ramond et Zizine l'utilisent couramment ; ils en ont recommandé l'emploi. Pour la rendre plus accessible au médecin, Sahli a proposé une technique simple qui consiste à comparer un échantillon de suc gastrique additionné de violet de méthyle à une solution aqueuse de violet de méthyle à laquelle on ajoute de l'acide chlorhydrique décinormal jusqu'à égalité de coloration. Ce procédé, s'il ressemble à l'ancien dosage, a sur lui l'avantage de ne pas modifier le degré de dissociation des ions H du liquide examiné.

D'autres auteurs ont cherché à préciser les conditions dans lesquelles l'ancienne méthode du dosage était utilisable. Ils s'appuient sur le fait que, dans une solution aqueuse, un acide minéral est presque complètement dissocié. Ostwald a montré que cette dissociation pour n/10 Hcl était de 95 %, pour n/1000 Hcl de 99 %. Michaelis donne des chiffres un peu plus faibles, mais de même ordre de grandeur. D'où il résulte, que si l'on excite la sécrétion gastrique à l'aide d'une solution exempte d'albumines et de sels, on peut admettre que la dissociation de l'acide chlorhydrique est presque complète dans le liquide retiré de l'estomac. Les chiffres acquis par le dosage de l'acide libre correspondent, dans ce cas, à ceux de l'acidité vraie, les courbes obtenues par les méthodes physico-chimiques modernes de recherche du Ph. et par le dosage de l'acide libre, sont bien parallèles. Avantages :

1) La simplicité des manipulations;

2) Alors que la méthode électrométrique ne permettait pas l'emploi de repas d'épreuves, contenant de l'alcool, la méthode de Töpfer-Linossier le permet.

Le repas d'Ewald répond aux exigences actuelles; la sécrétion qu'il provoque peut être étudiée à l'aide d'un dosage facile à réaliser en clinique. Cependant, dans les conditions pathologiques, alors qu'il existe des matières organiques dans le suc gastrique, soit du sang ou du pus ou du mucus abondant, les résultats sont faussés. Ces impuretés peuvent être repérées à l'œil nu en général. Il faut y penser lorsque les courbes obtenues par le dosage au dimethylamidoazobenzol d'une part et la phénolphtaléine d'autre part sont divergentes. La phénolphtaléine est très sensible à la présence d'albumine et les erreurs qui sont dûes à cette présence sont considérables. Plus il y a d'albumine et plus le virage de la phénolphtaléine se fait du côté alcalin. La présence d'acides organiques amènerait des modifications dans le même sens. C'est à la présence de ces albumines que seraient dus les chiffres peu élevés d'Hcl. dans les estomacs néoplasiques, plus encore que dans ceux de l'anachlorhydrie essentielle.

La présence de liquide de stase dans l'estomac peut être aussi une cause de fausse ana ou hypochlorhydries. Il est donc indispensable de s'assurer qu'il n'existe pas de liquide dans l'estomac par un tubage à jeun. Nous reviendrons plus

loin sur l'importance de cet acte de l'étude du chimisme gastrique.

2° LA PEPSINE

Etude de l'activité pepsique du suc gastrique

La pepsine semble exister dans l'estomac de tous les vertébrés. D'après Soerensen elle serait remplacée chez les poissons par une enzyme moins active.

On sait que le produit de secrétion des glandes stomacales, le pepsinogène ou propepsine de Langley, est transformé en pepsine active par l'acide chlorhydrique. Cette diastase n'est pas connue à l'état pur. Peut-être est-elle constituée par un mélange de plusieurs diastases.

La pepsine, comme tous les ferments, est définie par l'action spéciale qu'elle est en mesure d'exercer (Lambling). Un suc gastrique qui contient de l'acide chlorhydrique libre et qui digère les albumines, contient de la pepsine. La collaboration de la pepsine et de l'acide est nécessaire, un suc gastrique neutralisé ne peptonise pas les matières albuminoïdes, privé par ébullition de sa pepsine, il n'agit plus qu'avec une grande lenteur. La pepsine chlorhydrique attaque les protéïques, elle les disloque par hydrolyse, elle dédouble la molécule protéïque, pour donner les albumoses, peptones et polypeptides.

Cette démolition ne va pas jusqu'aux acides aminés li-

bres, c'est là une différence très importante entre l'hydrolyse peptique et le travail de la trypsine (Lambling).

Tous les protéïques ne sont pas attaqués indifféremment par la pepsine chlorhydrique. La kératine n'est pas dissoute, la chondrine l'est difficilement, tandis que l'attaque est plus aisée avec l'élastine, tout à fait rapide avec le collagène et la gélatine. (Lambling).

Toutefois, on a vu apparaître tous les produits de la digestion pepsique, sous l'action du seul acide chlorhydrique à 2 à 3 pour 1.000. La pepsine ne ferait qu'activer (catalyses) ce phénomène, en l'adaptant aux conditions ordinaires de la vie; la vitesse de réaction est donc un des points capitaux de l'étude des ferments.

De nombreux facteurs influencent le travail diastasique; on peut les classer en deux catégories :

1° — Les facteurs extrinsèques;

2° — Les facteurs intrinsèques.

LES FACTEURS EXTRINSÈQUES.

La Température :

Les ferments sont généralement sensibles à la température, les températures élevées amènent leur destruction.

Il existe pour leur action une température optimale et une mortelle; pour la pepsine, la première est comprise entre 37° et 40°, la seconde, température mortelle, entre 60°

et 70°. L'action destructrice de la température sur la diastase serait la plus forte lorsque le PH est supérieur au PH optimum. En Ph. optimum un séjour d'une heure à une température de 40° ne réduirait l'activité pepsique que de 0,5 %; entre 48° et 50° de 50 %.

La concentration en ions H.

L'influence exercée par l'acidité ou l'alcalinité du milieu sur le processus fermentatif était connue, mais c'est à Michaelis, Sorensen et leurs collaborateurs que revient le mérite d'avoir précisé cette question, en introduisant la notion de l'importance du PH dans toute action fermentative.

Le PH optimum serait compris entre 1,4 et 2,2. Pourtant, il semble varier avec les substances soumises à l'action de la diastase. Il dépendrait d'après Northrop du degré d'ionisation et par conséquent du point isoélectrique de ces substances.

Cette conception de Northrop n'est pas établie d'une façon indiscutable, car Soerensen a montré que le PH optimum se déplaçait du côté acide pendant la digestion d'une protéïne, c'est-à-dire pendant la destruction progressive de la protéïne et l'augmentation des produits de désintégration de celle-ci.

La nature de l'acide employé pour obtenir le PH optimum paraît indifférente. L'action de la pepsine diminue rapidement quand le PH augmente; entre les PH 4 et 5, il subsiste un minimum de digestion.

Nombreux sont les agents chimique qui influencent la vitesse d'action des ferments, soit pour l'accélérer soit pour la retarder.

F. Ramond et Zizine ont montré que le citrate de soude et le phosphate de soude retardent la digestion tandis que les chlorures l'activent. Ces derniers ne l'activent pas tous au même degré. L'action activante du chlorure de sodium serait plus faible que celle des chlorures de magnésium et de calcium.

D'après Gyenant, les nitrates, chlorures et sulfates auraient à peu près la même valeur activante.

Il faut dix fois plus de ferment pour digérer l'albumine en milieu sulfosalycilique qu'en milieu chlorhydrique.

Rona et Kleinman ont étudié l'action de la concentration des sels sur la digestion des acides albumines; au PH optimum l'action est entravante lorsque la concentration est supérieure à $\frac{n}{50}$; au PH 4 lorsqu'elle atteint $\frac{n}{2}$ Au contraire les sels peuvent favoriser la désintégration à une concentration variant entre : $\frac{n}{2}$ et $\frac{n}{50}$, les sels de sodium auraient une action supérieure à ceux de potassium et de calcium et pourraient, dans la digestion produire en plus ou en moins, des modifications qui atteignent 50 %.

FACTEURS INTRINSÈQUES

La concentration du ferment :

Schutz, dans une loi qui porte son nom, a tenté d'établi

un rapport entre la quantité d'albumine dissoute et la pepsine qui l'attaque ; d'après lui, il existerait entre la pepsine et la quantité d'albumine digérée, un rapport égal à celui d'un nombre à sa racine carrée. Cette loi de Schutz n'est pas admise par tous les auteurs ; quoi qu'il en soit, on peut admettre que les quantités d'albumine digérées dans l'unité de temps sont proportionnelles aux quantités d'albumine désintégrées lorsque les conditions d'acidité, de concentration et de température sont constantes. En poids, la proportion d'albumine digérée en 24 heures par 1 cmc. de suc gastrique normal est de 25 à 30 mg.

Influence de la concentration du substrat.

Lorsqu'on fait varier la concentration du substrat, la quantité du ferment restant la même, on observe généralement que la vitesse croît jusqu'à un certain maximum à partir duquel elle décroît (Y. Schæffer).

Influence des produits de la réaction.

Il en a été question plus haut, nous n'y reviendrons pas.

La complexité et l'intrication de tous ces facteurs expliquent la difficulté de reproduire in vitro toutes les conditions de la digestion in vivo.

C'est ainsi, par exemple, que, théoriquement, il est difficile de comprendre la digestion du lait chez le nourrisson où les conditions du PH semblent exclure celle-ci ; elle ne se-

rait possible que par l'intervention de facteurs activants provenant en partie de l'aliment lui-même (d'après Freudenberg).

Cependant, diverses méthodes ont été proposées pour étudier l'activité de la pepsine in vitro. Nous en reproduisons les principales.

Ces méthodes, en principe, consistent à faire agir du liquide gastrique sur des protéïnes, après addition d'acide chlorhydrique, à 37°. Dans ces conditions, les matières albuminoïdes sont désintégrées plus ou moins rapidement par le ferment.

1°) *La Méthode de Mett.*

La plus connue et la plus usitée des méthodes employées pour la recherche de la pepsine est la méthode de Mett. Elle a été exposée par cet auteur dans les *Arch. fur. Anatomie û Physiologie, en* 1894.

Dans des tubes capillaires, on aspire du blanc d'œuf que l'on coagule à 95° ; après refroidissement, ces tubes sont coupés en petits morceaux de 2 cm. de longueur. Pour la recherche de la pepsine, ils sont plongés dans le suc à examiner ; après un séjour de 24 heures à l'étuve à 37°, la quantité d'albumine digérée est mesurée et évaluée en mm.

Le suc gastrique d'un individu normal digère de 6 à 12 mm. en 24 heures.

Approuvée par Linossier, en France, et la plupart des

auteurs allemands, cette méthode a eu cependant ses détracteurs; d'après Nirenstein et Schiff, sa principale cause d'erreur proviendrait d'un retard de la digestion due à la présence d'hydrates de carbone et de chlorure de sodium dans le contenu gastrique. Ces auteurs ont montré qu'en diluant fortement le suc gastrique, on pouvait éviter cet inconvénient. Ils ont proposé de modifier la technique de Mett de la façon suivante : 1 cmc. de suc gastrique est additionné de 15 cmc. d'acide chlorhydrique à $\frac{n}{20}$ La lecture est faite après 24 heures d'étuve. Une autre précaution à prendre consiste à préparer des tubes homogènes; à cet effet, pour éviter les causes d'erreurs qu'un manque de soins dans la préparation pourrait entraîner, Christiansen a indiqué une méthode qu'il a exposée dans la *Biochemische Zeitschrift* 1912, 46, 257.

2°) *La Méthode de Hammerschlag.*

Une autre méthode, très employée, dont une modification a servi à MM. Lœper et Béchamp, pour le dosage de l'activité peptique est la méthode d'Hammerschlag.

Deux échantillons de 10 cmc. d'albumine à 1 % additionnés d'acide chlorhydrique à 3 à 4 ‰ sont mélangés l'un à 5 cmc. de suc gastrique, l'autre à 5 cmc. d'eau et placés à l'étuve pendant une heure. L'albumine est ensuite dosée par la méthode d'Esbach. La différence entre les quantités d'albumine des deux échantillons indique la quantité d'albumine digérée. On a fait de nombreuses objections à cette méthode;

ses nombreuses causes d'erreurs ne permettent pas d'en faire une méthode de choix pour des recherches rigoureuses. Dans la pratique courante, elle est cependant suffisante.

Bettmann et Schroder, dans les *Arch. fur. Verdaungs-krankheiten* de 1904, 10, 599, ont proposé, pour éviter les causes d'erreurs dues au dosage par la méthode d'Esbach de précipiter les albumines à l'aide de l'acide trichloracétique à 10 % et de centrifuger, dans des tubes spéciaux, gradués pour mesurer la quantité de précipité. Ces auteurs insistent sur la production d'une couche spumeuse qui se produit lors de de la défécation des albumines et qui d'après eux disparaitrait d'autant plus rapidement que le suc gastrique contient plus d'albumine.

3° *La Méthode de Jacoby-Solms.*

Le procédé est basé sur la constatation faite par Jacoby qu'une solution saline de ricin est clarifiée par des fermeuts en particulier, par la pepsine :

En voici la technique : 0 gr. 5 de ricin sont dissous dans 50 cmc. d'une solution de chlorure de sodium à 5 % et filtrés. 10 cmc. de filtrat sont répartis en quantité égale (2 cmc.) dans 5 tubes à essai gradués et additionnés chacun de 0,5 cmc. d'une solution décinormale de Na. Cl.; le mélange devient laiteux. On y ajoute du suc gastrique cuit dans les proportions suivantes :

1 cmc. au 1er = 3,5 cmc. de liquide
0,9 cmc. au 2^{e} = 3,4 cmc. de liquide
0,8 cmc. au 3^{e} = 3,3 cmc. de liquide
0,5 cmc. au 4^{e} = 3,0 cmc. de liquide
0,- cmc. au 5^{e} = 2,5 cmc. de liquide

Un tube témoin contient une solution de suc gastrique à 1 % dans l'eau distillée.

Le suc gastrique à examiner, dilué au 1 ‰ dans l'eau distillée est réparti dans ces 5 tubes en quantité suffisante pour les compléter chacun à 3 cmc. 5 :

au 2^{e} qui contient 3,4 cmc. de liquide on ajoutera 0,1 cmc.
au 3^{e} qui contient 3,3 cmc. de liquide on ajoutera 0,2 cmc.
au 4^{e} qui contient 3,0 cmc. de liquide on ajoutera 0,5 cmc.
au 5^{e} qui contient 2,5 cmc. de liquide on ajoutera 1,0 cmc.

Les tubes bouchés sont mis à l'étuve pendant 3 heures, ou laissés à la température du laboratoire pendant un temps plus long. Les tubes clarifiés sont ceux où la digestion est complète. L'évaluation quantative se fait comme suit :

Quand 1 cmc. d'un suc gastrique dilué au 1 ‰ a digéré les 2 cmc de la solution de ricin en 3 heures, Solms donne à ce suc gastrique la valeur de 100 unités peptiques.

Cette méthode serait moins sensible que celles de Mett et Hammerschlag. Son gros inconvénient est l'instabilité de la solution de ricin, dont la proportion en albumine est variable.

4°) *La Méthode de Fueld-Levison.*

Cette méthode est basée sur le fait qu'une solution acide d'édestine est précipitée par l'addition de chlorure de sodium, tandis que les produits de digestion de l'édestine ne sont pas précipités.

D'après Wolf et Thomazewski, le technique à suivre est la suivante : On prépare une solution acide (que nous appellerons solution A pour simplifier l'exposé) qui contient :

Acide chlorhydrique décinormal 30 cmc.
Eau distillée..... 70 cmc.

Avec cette solution A on prépare une solution 1 ‰ d'édestine du commerce ainsi qu'une dilution au 1/20 ou au 1/10 du suc gastrique filtré que l'on se propose d'étudier. Cette dilution de suc gastrique est répartie sur 6 tubes à essai à raison de :

0,1 cmc. de suc gastrique dilué dans le 1er
0,16 cmc. de suc gastrique dilué dans le 2e
0,25 cmc. de suc gastrique dilué dans le 3e
0,40 cmc. de suc gastrique dilué dans le 4e
0,64 cmc. de suc gastrique dilué dans le 5e
1,-- cmc. de suc gastrique dilué dans le 6e

on ajoute dans chacun des 6 tubes 2 cmc. de la solution d'édestine. Après 1/2 heure de séjour au laboratoire on y ajoute encore 1/2 à 1 cmc. d'une solution de chlorure de sodium, saturée à froid. Dans certains tubes il se produit un anneau

laiteux au niveau de la surface de contact des deux liquides. L'absence de ce précipité indique que l'albumine est digérée.

Lorsqu'il s'agit d'un suc gastrique anachlorhydrique, il est préférable de n'employer qu'une dilution au 1/10 du suc gastrique dans la solution A.

Interprétation des résultats. — Lorsque le suc gastrique est normal on constate en général que les tubes qui contiennent 0,4 à 0,64 cmc. de suc gastrique dilué au 1/20 restent clairs, c'est-à-dire que dans ces tubes, 2 cmc. de la solution acide d'édestine ont été digérés en 1/2 heure.

Dans les cas d'anachlorhydrie, il faut en général 1,6 à 2,5 cmc. de la solution du suc gastrique au 1/10 pour obtenir la digestion des 2 cmc. de la solution d'édestine en 1/2 heure. Cette méthode a été simplifiée par Conheim de la façon suivante :

Lorsqu'il s'agit de suc anachlorhydrique, on prépare une solution acide de suc gastrique : contenant 5 cmc. de suc gastrique, 3 cmc. d'acide chlorhydrique décinormal et 2 cmc d'eau et l'on prépare les huit tubes suivants qui contiennent : le 1er 1 cc. de solution d'édestine et 2 cc de la solution acide le 2^{e} 1 cc. de la solution d'édestine et 1cc. de la soluton acide le 3^{e} 2 cc. de solution d'édestine et 1 cc. de la solution acide le 4^{e} 2 cc. de solution d'édestine et 0, 5 de la solution acide le 5^{e} 2 cc. de solution d'édestine et 0,33 de la solution acide

le 6e 2 cc. de solution d'édestine et 0,25 de la solution acide
le 7e 2 cc. de solution d'édestine et 0,2 de la solution acide
le 8e 2 cc. de solution d'édestine et 0,1 de la solution acide

L'inconvénient de cette méthode est l'instabilité du réactif. On remédie à cet inconvénient en y ajoutant du chloroforme ce qui le rend utilisable pendant plus d'un mois.

Cette méthode serait plus sensible que celle de Hammerschlag et de Mett.

5°) *La Méthode de Volhard.* Le principe de cette méthode est le suivant : la caséïne pure dissoute dans l'acide chlorhydrique est précipitée par le sulfate de sodium. Lorsqu'une solution de caséïne est mélangée à du suc gastrique contenant de la pepsine une partie de cette caséïne est transformée en peptone qui n'est pas précipitée par le sulfate de sodium. Lorsque le mélange est filtré, cette peptone passe à l'état de peptone acide dans le filtrat. Il existe donc un rapport entre le précipité qui reste sur le filtre et l'acidité du filtrat.

L'augmentation de l'acidité du filtrat par rapport à l'acidité de la solution mère de caséïne permet de mettre en évidence la pepsine.

Technique de la méthode. — 100 gr. de poudre de caséïne sont mélangés par agitation à 1 litre d'eau additionné de 80 cc. de lessive de soude normale. On y ajoute la quan-

tité d'eau distillée suffisante pour obtenir 2 litres de solution, on chauffe prudemment pour réaliser la dissolution complète de la caséïne, puis on prend soin de porter rapidement la température à 85° environ pour détruire toute trace de ferment protéolitiques. Après refroidissement, on y ajoute quelques cc. de Foluol. Le réactif ainsi obtenu mis à l'abri de l'air se conserve indéfiniment.

Pour la mesure on procède de la façon suivante : on prend 11 cc. d'une solution normale d'acide chlorhydrique on y ajoute 140 cc. d'eau environ et 100 cc. de la solution de caséïne. Il ne doit pas se produire de précipité de caséïne dans ce premier temps. On y ajoute une quantité déterminée de suc gastrique et l'on complète à 300 cc. avec de l'eau distillée.

Le mélange est placé à l'étuve, à une température de 40° pendant une heure, après quoi on y ajoute 100 cc. d'une solution de sulfate de sodium à 20 % qui précipite la caséïne non digérée, mais n'attaque pas les peptones qui ne sont pas retenues sur le filtre. On cherche l'acidité de 10 cc. du filtrat par dosage avec une solution décinormale de lessive de soude en présence de phenolphtaléïne.

La comparaison du chiffre obtenu ainsi avec l'acidité du filtrat après précipitation de la solution mère donne la valeur du pouvoir peptique du suc gastrique.

6°) *La Méthode de Michaelis.* Elle est semblable à celle de Jacoby, Fuld et Gross.

Une solution d'albumine troublée par l'addition d'acide sulfosalicylique est clarifiée par la pepsine. On emploie comme unité soit un ferment liquide du commerce, soit un suc normal dilué 15 fois. La solution d'albumine employée peut être une urine riche en albumine conservée avec du chloroforme et diluée au moment de la recherche de telle sorte que sa concentration en albumine soit de 1/2 %. Cette urine est additionnée d'acide sulfosalicylique jusqu'à ce que le papier congo vire au violet clair.

Dans 6 tubes à essais on met :

1 cc. de suc gastrique pure dans le 1er
1 cc. de S. G. dilué de moitié dans le 2e
1 cc. de S. G. dilué au 1/4 dans le 3e
1 cc. de S. G. dilué de 1/8 dans le 4e
1 cc. de S. G. dilué de 1/16 dans le 5e
1 cc. de S. G. dilué de 1/32 dans le 6e
1 cc. d'une solution de pepsine contenant une unité pepsique dans un 7e tube témoin.

On ajoute ensuite 5 cc. de la solution d'albumine dans chacun des 7 tubes à essai.

Après 10 minutes le tube témoin sera clarifié en partie. On recherche quel tube montre à ce moment le même degré de clarification que le témoin. Soit le tube 5; il contenait donc 16 unités de ferment.

On peut faire des séries plus complètes pour atteindre une exactitude plus grande.

7°) *La Méthode de Gross.* La méthode de Gross est basée sur ce fait que la caséïne en solution acide est précipitée par l'addition d'acétate de soude, tandis que ses produits de digestion, les caséoses, restent en solution.

La technique de la méthode est la suivante :

1 gr. de caséïne purifiée et 16 cc. d'acide chlorhydrique à 25 % sont mélangés à 1 litre d'eau, dissous au bain-marie et portés à une température de 39° à 40°. Dans des tubes à essai 10 cc. de cette solution (qui contiennent 0,01 gr. de caséïne) sont mélangés à des quantités croissantes de suc gastrique et mis à l'étuve. Après 1/4 d'heure on y ajoute quelques gouttes d'une solution concentrée d'acétate de sodium. La caséïne non attaquée est précipitée, alors que les caséoses ne le sont pas; on peut déterminer par ce procédé la quantité minima de suc gastrique suffisante pour attaquer la caséïne contenue dans 10 cc. de la solution préparée (= 0,01) comme il a été dit plus haut.

L'unité pepsique dans cette méthode est la quantité de suc gastrique nécessaire pour digérer 0,01 de caséïne en 15 minutes.

8°) *La Méthode de Spehl et Ch. Rahier.* Ces auteurs belges se servent pour le dosage de la pepsine de la technique de Carnot et Mauban pour le dosage de la Trypsine. En tenant

compte du Ph. cette technique est décrite dans le livre de MM. Chiray et Lebon : Le tubage duodenal (Masson et Cie éd.).

Ils font agir dans des boîtes de Petri le suc gastrique dilué sur de la gélatine formolée (pour élever le point de fusion de la gélatine au-dessus de 37°). La gélatine est ramenée au Ph. du liquide biologique pour déterminer le pouvoir relatif, au Ph. optimum et uniforme de 2 pour étudier le pouvoir absolu de digestion du suc gastrique.

Il est indispensable d'employer les boîtes formolées dans les 24 heures après leur préparation pour éviter le durcissement.

9°) *La Méthode que nous avons employée.* Nous avons utilisé pour nos mesures la méthode de Mett en tenant compte du Ph. Deux échantillons de suc gastrique filtré de 5 cc. sont placés dans le bloc comparateur du dispositif Poulenc pour la recherche du Ph. L'un d'eux est additionné de Hcl. en solution n/10 en présence du réactif approprié, correspondant au test coloré étalonné au Ph. que l'on désire obtenir. Lorsque la coloration est atteinte, le suc additionné de Hcl. se trouve au Ph. voulu. L'échantillon ainsi obtenu peut être utilisé pour la digestion pepsique par la méthode de Mett. Si l'on préfère utiliser un liquide sans réactif colorant, il suffit d'ajouter autant de cc. d'Hcl. au deuxième échantillon que l'on en avait ajouté au premier.

Ces manipulations simples permettent d'obtenir des résultats plus précis que ceux de la méthode primitive de Mett.

ETUDE EXPÉRIMENTALE

1) *Le Ph. des sucs anachlorhydriques.* Si les chiffres obtenus avec la réaction au dimethylamidoazobenzol sont de même sens que les valeurs du Ph., il existe pourtant des variations assez importantes du Ph. des sucs anachlorhydriques. Un contenu gastrique, qui ne contient pas d'acide libre d'après la méthode de Töpfer, peut avoir un Ph. qui varie entre 4 et 7,4 d'après nos observations.

Il est facile de comprendre que dans ces conditions les valeurs de la digestion pepsique puissent varier sensiblement d'un cas à l'autre.

La quantité d'acide chlorhydrique qu'il faut ajouter au suc gastrique pour le ramener au Ph. optimum ne dépend pas seulement de la valeur primitive de son propre Ph., mais encore d'autres propriétés physico-chimiques du liquide biologique (effets tampons). Une simple addition d'acide, fixée d'avance et sans contrôle, paraît bien illusoire dans ces conditions.

2) *La sensibilité du ferment au Ph.* La sensibilité du ferment au Ph. du milieu a été signalée plus haut. En voici un exemple que nous avons obtenu sous contrôle de la méthode électrométrique.

a) Un suc anachlorhydrique de Ph 4,45 est ramené par addition d'acide au Ph 2,5, par addition de soude au Ph 7,2.

La digestion exprimée en mm. d'après la méthode de Mett est la suivante :

Ph 2,5 digestion 2 mm.
Ph 4,45 digestion 1/2 mm.
Ph 7,2 digestion 1/2 mm.

b) Pour montrer que cette digestion ne dépendait pas uniquement du Ph, nous l'avons étudiée dans deux sucs l'un A, anachlorhydrique de Ph 5,8, l'autre normal N, de Ph 1,85.

Un échantillon de chacun de ces 2 sucs avait été ramené au Ph de l'autre.

Nous avions donc 4 échantillons :

1°. — 5 cc. de A au Ph 5,8

2°. — 5 cc. de A ramené au Ph 1,85 par addition d'Hcl.

3°. — 5 cc. de N au Ph 1,85.

4°. — 5 cc. de N au Ph 5,8 par addition de soude.

Après 24 heures d'étuve nous constations que dans l'échantillon :

1) il n'y avait pas de digestion à ce moment son Ph était de 6,25.

2) il y avait une trace de digestion, son Ph était de 6,25.

3) il y avait une digestion de 4 mm, son Ph était de 2.

4) il n'y avait pas de digestion, son Ph était de 5,4.

Conclusions. Pendant la digestion l'acidité d'un suc non modifié baisse, son Ph augmente donc, dans l'échantillon 1

il passe de Ph 5,8 à 6,25 ; dans l'échantillon 2 de Ph 1,85 à 2. Lorsque le suc est modifié il semble tendre à se rapprocher de la valeur de son Ph primitif c'est-à-dire que son Ph augmente plus fortement lorsqu'il a été acidifié ; il baisse au contraire lorsqu'il a été alcalinisé.

e) Voici un autre procès verbal de mesures faits pendant une digestion in vitro par la méthode électrométrique Nous la reproduisons ici tant pour ses conclusions que pour donner une idée de la longueur des manipulations qu'elles exigent.

Les mesures faites avec la méthode du Professeur Vles (électrodes à antimoine) qui, pourtant les raccourcit considérablement, nous ont pris chacune au moins 2 heures ; on pourra se rendre compte aisément du temps qu'une telle observation exige. Longue, minutieuse, cette méthode ne permet pas toujours d'aboutir ; en effet, beaucoup de nos essais ont été interrompus avant terme parce que les appareils s'étaient déréglés. Ces raisons expliquent sufisamment que cette technique ne soit pas plus employée en clinique.

Procès-verbal de l'étude du chimisme gastrique d'un malade anachlorhydrique.

A 10 *heures.* — *Tubage à jeun :* 8 cc. de liquide.

Acide libre 0

Acide total 0,18

Ph.....7,4

A 11 *heures* $\frac{1}{2}$. — Le tubage après repas d'épreuve ramène 30 cc. de liquide. Le dosage par la méthode de Topfer donne les résultats suivants :

Acide libre 0

Acide total 0,30

Le Ph est de 4,75

A 15 *heures*. — Le suc filtré et non filtré à séjourné pendant 3 heures $\frac{1}{2}$ à la température du laboratoire.

La mesure du Ph par la méthode électrométrique donne les résultats suivants :

Pour le suc filtré Ph 4,75

Pour le suc non filtré Ph 4,65

A 18 *heures*. — Après un séjour de 3 heures à l'étuve, 5 cc. de suc gastrique sont additionnés de 1 cc. de Hcl pour ramener le suc au Ph 2.

A minuit. — Suc filtré avec tube de Mett Ph 5

Suc filtré sans tube de Mett Ph 5,10

Pas de digestion visible.

Suc non filtré

Pas de digestion visible.

Suc ramené au Ph 2 avec tube de Mett 2,15

Témoin sans tube de Mett 2,10

Pas de digestion visible.

Après 24*heures d'étuve :*

Suc filtré avec tube de Mett Ph 5

Suc témoin sans tube de Mett Ph 5,10 .

Digestion 1 mm.

Suc non filtré avec tube de Mett —

Digestion 1 mm.

Suc ramené à Ph 2 Ph 2,30

témoin 2,10

Pas de digestion.

Conclusion. Comme la digestion dans ce cas ne se faisait pas au Ph optimum, mais au Ph 5 nous avons pensé qu'il fallait l'imputer à l'action d'un ferment autre que la pepsine (reflux duodenal).

d) *Les rapports entre l'acidité du suc gastrique et l'activité pepsique.* — Nous avons mesuré la valeur de l'activité pepsique de quelques sucs gastriques chez des malades pris au hasard. Les résultats de cette mesure montrent clairement qu'il n'existe pas un parallélisme rigoureux entre le taux de l'acide libre et la teneur du suc en pepsine évaluée par la quantité d'albumine ligérée en 24 heures, à 37° in vitro.

Le tableau qui suit montre aussi que dans l'anachlorhydrie, il existe presque toujours un reste de digestion pepsique. Ce fait avait passé inaperçu tant que l'on ne tenait pas compte des conditions optima d'action de la pepsine; les apepsies complètes sont en effet extrêmement rares.

Acide libre en gr par litre	Acide totale en gr. par litre	Quantité d'alb. digérée exprimée mm.
0	0,18	3 1/2
0	0,18	1
0	0,22	6
0	0,30	0
0	0,30	1
0	0,37	2
0	0,91	4
0	1,»»	1/2
0,30	1,10	4 1/2
0,37	1,10	4 1/2
0,37	1,10	2 1/2
0,40	1,21	2 1/2
0,44	0,91	6
0,55	1,50	3
1,10	1.75	5
1,17	1,90	5
1,93	2,68	3
2,01	3,00	6
2,39	2,92	2 1/2
2,96	3,80	3

8°) *Le tubage a jeun.* Nous avons signalé les causes d'erreurs auxquelles pouvait donner lieu dans l'évaluation du taux de l'acidité libre les liquides gastriques de stase. Il est donc indispensable de vider un estomac avant de donner le repas d'épreuve.

Le tubage à jeun ramène fréquemment un liquide anachlorhydrique alors que le contenu gastrique après repas d'épreuve contient de l'Hcl libre.

OBSERVATION I

Ex. Kl. hospitalisé à la clinique pour troubles digestifs vagues.

Tubage à jeun (40 cc.) : ac. libre 0

ac. total 0,37

Tubage après repas d'épreuve : ac. libre 1,75

ac. total 1,97

OBSERVATION II

Sch. A. 32 ans, vient consulter pour douleurs de l'épigastrique et de l'hypochondre droit, ballonnement, nausées.

Tubage à jeun : ac. libre 0

ac. total..... 0.44

Tubage après repas d'épreuve : ac. libre 0,51

ac. total 1,46

Tous les auteurs sont d'accord sur la valeur séméiologique du contenu gastrique à jeun lorsqu'il est abondant ou lorsqu'il contient des particules alimentaires.

L'existence d'une quantité plus restreinte de liquide à jeun a donné lieu à de nombreuses discussions entre les physiologistes sur le mode de sécrétion continu ou intermittent du suc gastrique ; d'autre part, les cliniciens, n'ont pas complet accord, sur le maximum que l'on peut considérer comme non pathologique.

Pavlow et ses collaborateurs ont montré que dans des

conditions normales la secrétion gastrique était intermittente, et que la secrétion ne se faisait que sous l'influence de certains excitants. La muqueuse neutre ou alcaline secrète alors un suc gastrique acide. Boldyreff sur des chiens porteurs de fistules gastriques a confirmé ces observations. Cette opinion n'est pas partagée par tous les auteurs en particulier les anglo-saxons, ainsi Carlson admet une secrétion continue d'un suc qui serait riche en pepsine et contiendrait peu d'acide.

Quoi qu'il en soit de ces divergences d'opinion des physiologistes M. Hayem affirme que la présence de liquide à jeun dans l'estomac correspond toujours à un état anormal. Carlson, par contre, admet comme normal un résidu de 13-38 cc., d'après ces observations chez un malade porteur d'une fistule gastrique.

MM. Ramond et Robert ont constaté chez des soldats soumis au régime lacto-végétarien une sécrétion à jeun qui disparaissait sous l'influence du régime carné. Cette influence du régime sur le secrétion gastrique a fait l'objet de travaux nombreux de Rehfuss, Hawbs, Kelling et autres.

Avant de conclure à un état pathologique, il faut éviter une autre cause d'erreurs. Très fréquemment, le liquide retiré de l'estomac à jeun est dû à une sécrétion psychique, soit que le malade ait assisté au petit déjeuner de ses voisins de lit, soit que la pensée du tubage et les appréhensions qui en résultent aient orienté ses pensées vers des préoccupa-

tions gastronomiques. Il nous est arrivé de trouver du liquide gastrique dans l'estomac de nos malades à jeun lorsqu'ils avaient été prévenus quelques heures avant le tubage et de n'en point trouver quand le tubage était fait sans avertissement.

OBSERVATION III

Femme de 32 ans, se plaignant de douleurs épigastriques. Hospitalisée à la clinique med. A.

A jeun 50 cc. de liquide :

Acide libre 0

Acide total 0,18

Au Ph du suc gastrique digestion = 0 mm. (Méthode Mett).

Au Ph 2 Digestion = 4 mm.

Le lendemain le tubage était pratiqué sans avoir prévenu le malade. On ne retira pas de liquide (un examen radioscopique avait montré que la sonde était bien en place).

OBSERVATION IV

Autre observation chez un sujet bien portant.

Tubage à jeun : 38 cc Acide libre : 0

Digestion au Ph 2 3 mm. (METT)

Le lendemain le tubage était fait au réveil : on ne retira pas de liquide.

A côté des causes psychiques, il existerait des causes

locales non pathologiques. Iarno, Rehfuss, Fowler, ont étudié le rôle du reflux duodenal comme agent de secrétion de l'estomac à jeun.

La pepsine et le suc gastrique à jeun. — MM. Loeper et Baumann insistent sur l'importance de la valeur de la recherche de la pepsine dans le suc gastrique à jeun. Il existerait, d'après ces auteurs, un rapport entre le taux de la pepsine et la douleur.

Nous rapportons plus loin (page 84), une observation faite chez une malade qui se plaignait de douleurs gastriques, où cette règle ne paraît pas confirmée.

D'après MM. Loeper et Baumann, la secrétion à jeun des estomacs cancéreux et des estomacs atomes contiendrait des proportions de pepsine nulle ou à peu près; celle des ulcéreux en contiendrait des proportions considérables.

Les Chlorures dans le suc à jeun. — La courbe des chlorures est généralement élevée dans le suc gastrique à jeun. Les valeurs normales y seraient (d'après Katsch et Kalk) de 0, 198 %à 0, 539 %.

Les valeurs élevées que ces sels atteignent dans les liquides à jeun s'expliquent par les reflux de sels alcalins duodenaux qui donnent avec l'Hcl des chlorures.

L'importance de ces reflux serait responsable de la fréquence des anachlorhydries que l'on observe chez les mala-

des à jeun, alors que les examens ultérieurs montrent que la muqueuse gastrique a conservé sa fonction d'élaborer de l'acide.

Conclusions du Chapitre II

On ne saurait trop insister sur l'importance de la technique dans l'examen du chimisme gastrique.

Nous avons examiné successivement les 3 temps que comporte cette étude :

I. — *L'excitation de la sécrétion.* Les facteurs physiques jouent un grand rôle sur la sécrétion, et nous rapportons plus haut des exemples ou, faute d'avoir tenu un compte suffisant des facteurs psychiques tant inhibiteurs que stimulateurs de la sécrétion, les résultats de l'examen gastrique ont été faussés.

II. — *Le tubage.* Les meilleurs résultats pratiques sont obtenus à l'aide de la sonde de fin calibre (type sonde duodénale d'Einhorn) le contenu gastrique étant aspiré à la seringue. Ce mode de tubage présente, entre autres, les avantages suivants : a) il est moins désagréable pour le malade, b) il permet d'effectuer une vidange plus complète de l'estomac à jeun, ainsi que : c) des prélèvements fractionnés du contenu gastrique.

III. — *L'étude au laboratoire du contenu gastrique prélevé par le tubage.*

a) *Etude de l'acidité gastrique.*

La notion importante est la détermination du Ph. Celle-ci peut-être faite par deux méthodes :

1) la méthode électrométrique compliquée, délicate, mais précise.

2) la méthode colorimétrique, qui est facilement utilisable en pratique, mais moins précise que la précédente.

Le dosage de l'acidité par la méthode de Topfer-Linossier donne des indications parallèles à celles des 2 méthodes précédentes, à condition toutefois que le contenu stomacal ne contienne pas d'albumines. Il faut donc éviter de les introduire dans l'estomac avec le repas d'épreuve; il faut encore interpréter avec prudence les cas où le contenu gastrique est susceptible de contenir des albumines tissulaires (cancer, hémorragie etc..)

b) *Etude de l'activité pepsique du suc gastrique*. — Après avoir rappelé les notions générales concernant l'activité des diastases, nous avons examiné successivement les différentes méthodes qui ont été proposées pour l'étude de l'activité pepsique. Parmi elles nous avons retenu la méthode de Mett en tenant compte du Ph, c'est-à-dire que nous examinons la digestion de l'albumine dans deux échantillons de suc gastrique; dans l'un le Ph du suc gastrique a été maintenu à sa valeur propre, dans l'autre il a été ramené à une valeur optimale pour l'activité de la diastase : le Ph 2.

Quelques faits d'observations pratiqués à l'aide de cette méthode.

1) Nous donnons plus haut quelques essais pratiques

de digestions suivies par la méthode électrométrique. Elles montrent les modifications de l'acidité au cours de la digestion et la sensibilité du ferment au Ph du milieu.

2) D'après nos mesures, le Ph d'un suc anachlorhydrique par la méthode de Topfer, peut osciller entre Ph 4 et Ph 7-4; ceci montre l'imprécision de la méthode du dosage et son insuffisance lorsqu'il s'agit d'étudier l'activité diastasique du liquide gastrique.

3) Nos mesures ont confirmé ce fait qu'il n'existe pas de parallélisme entre l'acidité d'un suc gastrique et son activité pepsique.

CHAPITRE III

De l'action de divers excitants sur la sécrétion gastrique

Les excitants de la sécrétion gastrique employés en clinique n'ont pas tous la même action sur la sécrétion gastrique.

Knud. Faber établit des degrés différents d'insuffisance gastrique d'après la réaction aux divers excitants. Dans 22 cas ou la réaction après repas d'Ewald était négative au congo et 4 autres ou, avec des repas répétés, la réaction était en partie négative et en partie positive. Cet auteur fit une recherche comparée, avec prélèvements fractionnés, de l'action du repas à l'alcool et de l'injection d'histamine sur la sécrétion. Elle révéla que le repas à l'alcool excitait faiblement la sécrétion gastrique et que l'action la plus forte était observée avec l'histamine et un repas comprenant des biscottes.

Après injection d'histamine, la réaction au congo devint positive dans les cas ou elle était variable avec le repas d'E-

wald; le même résultat fut obtenu dans 8 cas sur 22 qui présentaient une réaction négative au congo après le repas d'Ewald.

L'injection d'histamine ne semble avoir aucune action nette sur la quantité de la sécrétion. Par contre, elle déterminerait une augmentation de la teneur du suc gastrique en pepsine. Cette action se manifesterait, d'après Knud Faber, plus rapidement, plus fortement et d'une façon plus constante que sur la sécrétion de l'acide. L'augmentation de la teneur en pepsine peut être considérable, même dans les cas où l'on ne constate pas la moindre production d'acide.

Dans l'achylie, la concentration totale des chlorures est ordinairement basse, mais elle peut dans certains cas s'approcher de la normale 0,227% à 0,568% (d'après Iorham, Strond et Huffman; la courbe des chlorures est plus élevée que celle de l'acidité, une injection d'histamine les rapproche.

Dans les observations de Knud Faber, où aucune action de l'histamine n'existait sur la production acide, on n'observait aucune action sur la concentration du chlorure.

Dans la plupart des cas, il y avait association d'une faible teneur en chlore et d'une faible teneur en pepsine. La relation que cet auteur avait signalée déjà au Congrès de Berlin en 1926, entre la concentration de la pepsine et du chlore, n'est nullement constante.

Il est indispensable de s'assurer que l'anachlorhydrie

observée après un premier tubage est réelle et persistante. Il arrive fréquemment que la secrétion soit inhibée par la peur du tube, par le dégoût pour le repas d'épreuve. Pour éviter ces causes d'erreurs fréquentes, le malade doit être mis en confiance, le repas d'épreuve doit être absorbé lentement et bien mastiqué.

Nous rapportons plus loin 3 observations de malades chez lesquels le tubage à la sonde de Faucher avait ramené un contenu gastrique sans acide libre. A la suite d'une préparation plus minutieuse du malade, un examen par prélèvement fractionné à la sonde duodenale a donné dans ces 3 cas des résultats différents. Il a montré qu'il n'y avait pas de trouble de la sécrétion dans le premier cas (obs. V), dans le second (obs. VI), il y avait un retard dans l'apparition de l'acide libre, alors que seul le troisième (obs. VII) restait anachlorhydrique. Il eut été intéressant, dans ce cas, d'étudier l'effet de l'injection d'histamine, nous n'avons pas eu l'occasion de la pratiquer. Il n'en reste pas moins évident qu'il faut se garder de conclure trop rapidement à l'existence d'une anachlorhydrie, cette conclusion n'est pas possible après un seul tubage fait sans avoir pris les précautions nécessaires.

OBSERVATION V

H. L. 55 ans, marié, employé de commerce. Se plaint de sensation de tension épigastrique et de douleurs survenant surtout la nuit, 3-4 heures après le repas. Dans la jour-

née, les repas sont suivis d'une sensation de pesanteur qui ne persiste pas.

A. P. Il y a 20 ans, à l'âge de 38 ans, le malade aurait souffert de l'estomac 2 à 3 heures après les repas. N'aurait jamais été malade. A été hospitalisé l'an dernier pour fracture du bras.

Maladie actuelle. — Son début remonte à trois mois; le malade est réveillé entre 20 et 24 heures par des douleurs épigastriques; il ne peut se rendormir; les douleurs seraient soulagées par un vomissement liquide et jaunâtre (!) L'appétit est conservé. Pas de constipation.

Examen actuel. — Malade amaigri. Acné couperosique de la face, pas d'adénopathie, la palpitation abdominale réveille un point douloureux épigastrique.

L'examen des autres appareils est sans particularité. Un tubage ramène un contenu gastrique sans acide libre.

Acide libre 0

Acide total 0,73

Digestion PH 2 ..... = 2 mm ½

Digestion PH propre ..... = 1 mm

Le lendemain nous faisons chez ce malade un nouveau tubage (à la sonde d'Einhorm laissée à demeure).

Tubage à jeun :

Acide libre 0,62

Acide total 1,35

Digestion au PH 2 ..... = 7 mm ½
Digestion au PH propre ..... = 4 mm ½

Tubage après repas d'épreuve :

après 30 minutes.

Acide libre 0,55
Acide total 1,17

Digestion au PH 2 ..... = 4 mm
Digestion au PH propre ..... = 3 mm

Après 1 heure :

Acide libre 0,65
Acide total 1,53

Digestion au PH 2 ..... = 5 mm ½
Digestion au PH propre ..... = 5 mm

Après 1 heure 20 :

Acide libre 0,62
Acide total 1,17

Digestion au PH 2 ..... = 8 mm
Digestion au PH propre ..... = 6 mm ½

Après 1 heure 40 :

Acide libre 0,37
Acide total 1,10

Digestion au PH 2 = 6 mm
Digestion au PH propre 5 mm

Après 2 heures 20 :

Acide libre 0

Acide total 0,52

Digestion au PH 2 = traces

Digestion au PH propre 5 1/2 mm

OBSERVATION VI

Homme de 30 ans, n'ayant pas de troubles digestifs, chez lequel 2 tubages successifs n'avaient pas permis de déceler de l'acide libre.

Nous effectuons un 3e tubage à la sonde d'Einhorn laissée à demeure.

Tubage à jeun : 38 cc. de liquide aspiré à la seringue :

Acide libre 0

Acide total 0,12

Digestion au PH 2 = 3 mm

Digestion au PH 3 = 2 1/2 mm

Digestion au PH 4 = 2 mm

Digestion au PH 5 = 0 mm

Le suc continue à s'écouler par le tube sans aspiration. Le sujet a quelques nausées, le liquide qui s'écoule par le tube est jaune verdâtre.

Acide libre 0

Acide total 0,30

Digestion au PH 2 = 1 mm

Nous essayons de déterminer une sécrétion psychique (par mastication de viande) en évitant toute déglutition.

Après une $\frac{1}{2}$ *heure :* Le suc gastrique est clair.

Acide libre 0

Acide total 0,73

Digestion au PH 2 = 4 mm

Après une heure : Le suc retiré de l'estomac est clair.

Acide libre 0

Acide total 0,91

Digestion au PH 2 = 4 mm

Le lendemain : tubage à jeun, pas de liquide.

Après le repas d'Ewald :

Tubage après 30 minutes :

Acide libre 0

Acide total 0,37

PH 4 = 2

PH 2 = 1 1/2 mm

PH propre : Traces

Tubage après 50 minutes :

Acide libre 1,02

Acide total 1,75

PH propre (entre 1,4-1,6) 4 mm

Tubage après 1 heure 20 :

Acide libre 0,88

Acide total 1,82

PH propre (entre 1,4-1,6) 8 mm

Après 1 *heure* 40 :

Acide libre 0,73
Acide total 1,31
PH 1,8 7 mm

OBSERVATION VII

L'observation figure à la page 84.

Tubage à jeun : 50 cc. de liquide.

Acide libre 0
Acide total 0,18

Après le repas d'Ewald : après 30 *minutes.*

Acide libre 0
Acide total 0,22
Digestion PH 2 =3 mm
PH propre : Traces

Après 1 *heure.*

Acide libre 0
Acide total 0,44
PH 2 = 5 mm
PH propre : Traces

Après 1 *heure* 20.

Acide libre 0
Acide total 0,44
PH 2 = 3 mm
PH propre : Traces

CHAPITRE IV

Des conséquences de l'absence de l'Hcl.

§ 1. — Digestion et anachlorhydrie

Nous rappellerons brièvement quelques-unes des conséquences dues à l'insuffisance sécrétoire de l'estomac : L'absence de l'Hcl produit des modifications du chimisme et de l'évacuation gastrique qui altèrent les conditions de la digestion et du milieu intérieur de l'intestin ; lorsqu'elle est persistante, elle s'accompagne fréquemment de troubles des organes voisins, foie et pancréas en particulier.

L'estomac, on le sait, n'est pas indispensable à la vie ; l'absence ou la déficience du temps gastrique de la digestion sont compensés par la digestion intestinale. La désintégration des aliments et leur utilisation peut être parfaite sous certaines conditions : division préalable, mastication et rations moyennes (Tabora). Des examens coprologiques permettent de se rendre compte de la bonne utilisation des aliments.

Dans les conditions normales, pendant l'arrêt gastrique du bol alimentaire, sous l'influence de la chlorhydropepsine

les protéïnes sont liquéfiées (dédoublées en peptones, albumoses et polypeptides), les tissus conjonctifs attaqués. L'action de la salive se prolonge dans l'estomac sur les hydrates de carbones et la structure albuminoïde des aliments amylacés, comme celle du pain par ex., est détruite, ce qui les fragmente et les rend plus accessibles aux ferments pancréatiques; ce phénomène est décrit par Strauss sous le nom d'amylorhexis et par Strasburger sous le nom d'artorhexis. Sous le contrôle précis et délicat du pylore l'évacuation gastrique se fait progressivement et les aliments pénètrent dans l'intestin, préparés pour y subir l'action de la trypsine.

Il n'en est plus de même en l'absence de l'Hcl, la pepsine, même s'il en reste des traces, ne peut plus agir. L'évacuation est plus rapide, les aliments n'ont pas subi dans l'estomac les influences préparantes à l'action du suc intestinal et pancréatique. Il peut en résulter une irritation mécanique de la muqueuse duodénale. L'abondance des produits non désintégrés peut donner lieu à des fermentations et des putréfactions. Rosnowski et Marcewski admettent que les putréfactions et fermentations consécutives à cette défaillance gastrique peuvent libérer des toxines qui agissent sur le foie. Dans ces conditions apparaissent :

1°. — des troubles dans l'échange des cholates, dont le rôle est connu dans la digestion des graisses.

2°. — des troubles du métabolisme de la cholestérine et des troubles pancréatiques. Nous avons dit que les ef-

fets de l'insuffisance gastrique pouvaient être compensés; ils le sont par un hyperfonctionnement pancréatique qui peut être mis en évidence dans les achylies au début. A la longue, cette activité pancréatique regressera, elle sera suivie d'un hypofonctionnement pancréatique, d'une cirrhose pancréatique parfois. Les troubles hépatiques pourront eux aussi évoluer vers une cirrhose hépatique.

Retenons de ces explications : l'existence de modifications de l'évacuation gastrique, celle de troubles de la désintégration des protéïnes, des hydrates de carbones et la coexistence fréquente de troubles hépatiques et pancréatiques avec l'achylie, causes de complications souvent graves.

Il nous reste à aborder l'importante question des modifications de la flore microbienne.

§ II. — Flore intestinale et anachlorhydrie

Knud Faber, en 1913, avait signalé l'existence d'une flore intestinale abondante et anormale chez les anachlorhydriques.

Le contenu du duodénum est stérile chez les individus normaux. Par contre dans les cas ou le suc gastrique ne contient pas d'acide libre, on trouve fréquemment dans cette portion supérieure du grêle des bactéries telles que streptocoques, entérocoques, colibacilles et anaérobies.

Pour expliquer cette anomalie, il était tentant d'invoquer la diminution du pouvoir antiseptique du suc gastrique. Des examens plus nombreux ont cependant montré l'insuffisance d'une telle interprétation. Non seulement on sait actuellement que le pouvoir antiseptique du suc gastrique est extrèmement faible, mais il est bien établi que cette éclosion microbienne n'est pas un corollaire constant de l'anachlorhydrie. Van Der Reiss le premier a montré que dans les anachlorhydries non compliquées elle était l'exception. Même dans les cas de cancer de l'estomac, la stérilité est fréquente.

Nous rapportons içi une observation d'un malade anachlorhydrique chez lequel un examen bactériologique du contenu duodénal a été pratiqué, montrant l'existence d'une flore abondante où ont été identifiés des staphylocoques, entérocoques et micrococci crani.

Obs. Ep. Joseph. Le malade entre à l'hôpital pour ictère. Parmi ses antécédents, signalons que le père de notre malade est mort à l'âge de 54 ans d'une affection pulmonaire, ainsi que son frère à l'âge de 16 ans. Deux frères et deux sœurs sont vivants et en bonne santé.

A. P. Le malade a des troubles digestifs depuis l'âge de 14 ans; il aurait été traité pour une maladie de cœur ? en 1925 et en 1926.

Maladie actuelle. Il y a une semaine, le malade aurait eu des douleurs abdominales à la suite d'un repas, ces douleurs ont persisté toute la nuit et le lendemain il s'est aperçu que ses conjonctives et ses téguments devenaient jaunes. Les douleurs se sont reproduites surtout la nuit, il a eut des vomissements répétés. Il est constipé depuis queques jours.

Etat actuel. Homme de 26 ans en bon état de nutrition, teint subictérique.

Appareil digestif. Mauvaise denture, langue un peu saburrale, région droite de l'abdomen douloureuse à la palpation, pas de point vésiculaire net.

Appareil circulatoire et respiratoire. Sans particularité, pouls régulier à 60, tension artérielle 120/65. L'examen radiologique du cœur et du poumon est sans particularité.

Système nerveux. Réflexes pupillaires normaux, réflexes tendineux : rotulien un peu moins vif du côté gauche, achiléens, P. F. P. sans particularité ; réflexes abdominaux un peu moins vifs du côté gauche, réflexes plantaires sans part.

EXAMEN DE LABORATOIRE

Réaction Bordet-Wassermann négative

Urines, recherche de :
Albumine. 0
Sucre. 0
Urobilinogène, 0
Urobiline, positive
Pigment biliaire, positive

Tubage duodenal, Flore microbienne abondante ; staphylocoques entérocoques, micrococcus crassus.

Sang.
Globules rouges 5.560.000
» blancs 8.100
Hémoglobine 73 0/0
Temps de saignement, 2 min.
» de caogulation, 8 min.
Résistance globulaire, normale
Chlore plasmatique, 3,62
» globulaire, 2,25

Sucs gastrique.
Acide libre, 0
» total. 0,26
Pepsine, $3^{mm},5$

Il s'agit dans ce cas d'une malade atteinte de lithiase biliaire, avec anachlorhydrie, chez laquelle l'existence de l'abondante flore duodénale pourrait s'expliquer par les troubles vésiculaires.

En effet, des travaux récents de Chia lien Juan ont démontré qu'il existait une relation étroite entre la secrétion biliaire et l'existence de bacilles dans le duodénum. Cette démonstration a été faite par des études expérimentales sur le chien. Comme chez l'homme, il existe à l'état normal peu ou pas de microbes dans cette portion du grêle canin. Chez les animaux porteurs de fistules biliaires, par contre, ils sont

nombreux. Non détruits par l'ingestion de la bile per os, ils le sont quand la bile s'écoule directement dans le duodénum. A l'aide d'un dispositif expérimental qui permettait à Chia lien Juan de diriger l'écoulement de la bile soit dans l'intestin, soit à l'extérieur, il a pu produire ou supprimer alternativement cette flore pathologique.

Il existe très certainement des liens étroits entre les sécrétions qui se mêlent dans le carrefour duodénal. Est-on en droit de faire jouer le rôle prépondérant à l'une d'elles, ou au contraire, peut-on admettre que toutes dépendent d'un facteur commun qui nous échappe ?

Cette interdépendance des divers éléments du tube digestif est d'ailleurs indiquée même par les résultats d'une expérimentation un peu arbitraire. S'il existe dans la muqueuse duodénale une secrétine gastrique, on a pu en injectant à un animal du suc duodénal ralentir la sécrétion gastrique (Bagendoerfer) et que dire de la clinique qui montre clairement l'intrication des réactions organiques, coexistence si fréquente de l'absence d'acide libre et de troubles vésiculaires, diarrhées et anachlorhydries, colites et modifications de la flore du grêle, etc... Intrication que les hypothèses pathogéniques ne peuvent ignorer, pour faire de l'anachlorhydrie la cause exclusive des modifications que nous avons signalées, comme certains ont été tentés de le faire ?

Henning dans un travail récent a repris cette étude et

a étudié spécialement la flore de l'estomac. Voici ses conclusions :

Dans l'estomac normal à jeun, il y a peu de germes gram positifs. Quelques streptocoques qui appartiennent au groupe des streptococcus lactinus, des staphylocoques, des entérocoques et quelques levures.

La moitié des estomacs normaux est stérile, il en est de même dans l'ulcère.

La forme morphologique dans la gastrite chronique paraît avoir peu d'influence sur la flore bactérienne, mais elle paraît dépendre de la secrétion de l'Hcl, le streptocoque hémolytique y joue un grand rôle, on peut y rencontrer des coli.

Dans les cas d'anachlorhydrie tenace, qui résistent à l'injection d'histamine, la flore était plus abondante que dans les autres cas.

Les anachlorhydries fonctionnelles se distingueraient des anachlorhydries organiques par l'aspect de la flore microbienne. Chez les fonctionnels, elle serait semblable à celle des individus normaux. Dans les formes où l'examen gastroscopique montre une muqueuse atrophique, il y aurait beaucoup de coli ; leur présence serait caractéristique pour ces formes. La flore de l'estomac du cancer de la grande courbure présente de grandes analogies avec celle de l'anémie pernicieuse. Elle contient des coli et des germes du grêle. Il

n'est donc pas possible de se servir de ce moyen d'examen pour trancher un diagnostic différentiel douteux.

La flore de l'estomac proviendrait de la bouche et du duodénum. Les coli seraient, parmi ces parasites, les plus sensibles à l'action de l'Hcl.

Dans les estomacs qui secrètent beaucoup, les microbes sont vites évacués, dans ceux qui secrètent peu, ils subsistent plus longtemps.

Henning n'a pas réussi à infecter expérimentalement un estomac, par contre, il lui a été possible de le débarrasser de sa flore en faisant absorber une solution d'Hcl. Cet auteur ne pense pas que l'absence du taux d'Hcl ait une action sur la flore duodénale, il admet par contre, nous venons de le dire, que la flore stomacale est souvent dépendante de celle du duodénum.

§ III. - L'examen coprologique

Quand la digestion stomacale est suffisante :

1°. — Le tissu conjonctif cru, qui n'est attaqué par aucun autre ferment que la chlorhydropepsine, se retrouve dans les selles.

2°. — On y retrouve encore des fibres musculaires qui n'ont pu être dissociées et attaquées par les ferments pancréatiques, parce que, protégées par le tissu conjonctif intact.

3°. — Les aliments amylacés qui ont conservé leur structure albuminoïde ne sont pas assez finement fragmentés lors-

qu'ils parviennent dans l'intestin pour être complètement détruits par les ferments intestinaux. On retrouvera des fragments microscopiques de carottes et de pommes de terre dans les selles.

4°. — On y retrouvera des *cristaux d'oxalate de chaux* dans les cellules des haricots. Cristaux qui n'ont pas été détruits dans l'estomac.

Il est indispensable avant de pratiquer cet examen de s'assurer que tous ces éléments que l'on propose de rechercher dans les selles ont été absorbés en quantité suffisante.

De nombreux repas et régimes ont été proposés; parmi eux le régime d'épreuve le plus recommandé est celui de Goiffon :

Il consiste à *ajouter au régime habituel*, à chaque repas de midi et du soir, 75 gr. de viande crue ou cuite superficiellement. (*Albumines : tissu conjonctif cru et fibres musculaires*), une purée de pomme de terre (*amidon*) et de haricots (*Cellulose*), ces aliments étant apprêtés aux lait et beurre (*Graisses*).

CHAPITRE V

Quelques considérations étiologiques

Le sexe ne paraît avoir aucune influence sur la fréquence de l'anachlorhydrie, hommes et femmes adultes en sont atteints indifféremment.

Le symptôme existe chez les nourrissons, ce qui est une des raisons pour lesquelles l'anachlorhydrie a été considérée par certains auteurs comme une maladie constitutionnelle.

L'anachlorhydrie est fréquente chez les vieillards. Les auteurs danois, qui l'ont beaucoup étudiée dans ces cas, donnent les chiffres suivants : Meulingracht la signale chez 78 % des vieillards entre 70 et 80 ans. Dedlich d'Oslo dont la statistique porte sur 99 examens, a trouvé 66 fois de l'anachlorhydrie, 17 fois de l'hypochlorhydrie.

En général on admet qu'elle existe chez 40 % des adultes au-dessus de 50 ans.

La courbe de fréquence des anachlorhydries sans complications atteindrait, d'après Knud Faber, un maximum entre 50 et 60 ans, un minimum entre 20 et 40 ans.

On serait presque autorisé à conclure de ces faits que,

fréquente chez l'adulte, l'absence d'acide chlorhydrique libre est la règle chez les vieillards.

Existe-t-il des influences géographiques qui favorisent l'éclosion de ce symptôme ?

La question est délicate à résoudre. Faut-il admettre qu'elle est fréquente dans l'est de la France et plus encore en Europe centrale ? Sa fréquence dans la région strasbourgeoise a été signalée par le professeur Merklen venant de Paris, par le professeur Leriche venant de Lyon. Les auteurs allemands l'ont beaucoup étudiée, serait-ce à cause de sa plus grande fréquence au-delà du Rhin ? Il n'est pas possible de répondre !

Si la question de l'influence de la longitude ou de races commande une prudente réserve, celle de l'influence saisonnière nous a paru moins incertaine, non pas peut-être sur l'anachlorhydrie, mais sur ses complications subjectives et objectives. Au cours de ces deux dernières années, parmi les hospitalisés de la clinique médicale A, nous avons noté la présence en été de 1 ou 2 anachlorhydriques, en moyenne, par salle de 30 à 40 lits, et en hiver à peine autant pour tout le service de 150 lits.

Les intoxications et les infections jouent un rôle important dans l'histoire de l'insuffisance secrétoire gastrique. Chez l'enfant il est évident, chez l'adulte peut-être moins. La dysenterie, la thyphoïde, les parathyphoïdes, la tuberculose précèdent bien souvent son apparition.

CHAPITRE VI

Lésions anatomiques et troubles sécrétoires

Les rapports entre les troubles de la secrétion gastrique et les lésions anatomiques de l'estomac ont été interprétés différemment au cours des 80 dernières années.

En réalité, il n'y a pas de conclusion possible, nous nous bornerons donc à exposer ce que nous avons cru comprendre à la lecture des principaux travaux sur la question.

Une gastrite était considérée autrefois, selon la conception de Broussais, comme une affection comparable à celle des autres muqueuses, bronchique, nasale ou oculaire ; le phénomène important était l'inflammation s'accompagnant d'une production exagérée de mucus, le catarrhe muqueux.

Puis vers 1878, sous l'influence de Leube, une place prépondérante a été donnée au système nerveux. C'est à cette époque qu'Einhorn a créé son mot d'achylie.

Vinrent ensuite Martius et son école qui firent de l'achylie une affection congénitale. Le principal argument de cette thèse était la fréquence de l'achylie, ne s'accompagnant d'au-

cun symptôme clinique, ni d'altérations anatomiques. Pour Martinez, l'achylie constitutionnelle, qui peut être familiale, s'accompagnerait d'un psychisme défectueux, sans donner lieu toujours à des accidents gastriques. Cette hypothèse ne semble pas avoir acceptée en France. Elle a contre elle des examens nombreux faits sur des nourrissons qui n'ont pas permis d'établir l'existence d'un seul cas d'achylie constitutionnelle.

Hayem, par ses patientes recherches, a montré l'importance des lésions anatomiques qui sont à la base des troubles de la secrétion. Il a insisté sur le parallélisme des lésions secrétoires et anatomiques. Les troubles nerveux primitifs de l'estomac seraient pour cet auteur extrêmement rares. « Sous le nom de névroses de l'estomac » écrit-il « on devrait comprendre uniquement les troubles nerveux gastriques des autres maladies susceptibles de retentir dynamiquement sur l'appareil nerveux de l'estomac.

Mais il convient de tenir compte des faits de plus en plus exceptionnels, dont l'origine organopathique est encore obscure, et de laisser une porte ouverte aux résultats qu'apporteront les recherches ultérieures sur cette partie difficile de l'histoire des gastropathies ». (Traité de Médecine de Brouardel et Gilbert, 540).

D'après le professeur Hayem, les lésions de l'estomac pourraient toujours être révélées par l'étude de la secrétion

gastrique en dehors de quelques faits assez hypothétiques de gastronévroses primitives.

Les difficultés de classification dues à la grande fréquence et à la diversité des lésions anatomiques de l'estomac ont peu à peu éloigné les auteurs de cette conception. M. Mathieu a fait aux conceptions de Hayem des objections basées sur la banalité et la fréquence des gastrites chroniques, leur importance peu appréciable sur la nutrition, l'utilité restreinte que leur connaissance apporte en thérapeutique.

A l'étranger Knud Faber, auteur danois qui a consacré à cette question de nombreuses études depuis 20 ans, admet qu'il existe toujours des modifications anatomiques dans les troubles de l'élaboration de l'acide des ferments. Il considère la muqueuse stomacale comme un organe glandulaire soumis d'une part à des influences traumatisantes s'exerçant sur sa large surface interne, et d'autre part accessible à des causes toxiques d'origine sanguine au même titre que les autres glandes, le foie et le rein. Il distingue donc des gastriques exogènes et des gastrites hématogènes.

Ces deux formes de gastrites seraient surtout différentes au début, quand les lésions sont avancées elles se confondent et s'accompagnent des mêmes troubles de la secrétion. Les lésions anatomiques de la première classe des gastrites seraient tout d'abord plus superficielles, que celles de la seconde classe, ces dernières atteindraient toutes les couches

de la muqueuse et détermineraient rapidement une pangastrite.

Il n'y aurait pas pour Knud Faber de parallélisme entre l'insuffisance de la secrétion et les lésions anatomiques, en particulier les altérations des cellules glandaires. Le trouble de la secrétion et l'inflammation serait deux effets qui dépendraient d'une même cause, d'un même facteur efficient de la maladie. Souvent, dans l'anachlorhydrie, une étude histologique permet de mettre en évidence des cellules plaines de grains de secrétion et des canaux glandulaires intactes. Il manquerait, dans ces cas, une impulsion neurogène pour déclancher la sécrétion. D'autre part, toutes les gastrites ne s'accompagnent pas de troubles de la secrétion. Ce n'est que lorsque les troubles atteignent un certain degré d'intensité que l'on constaterait à côté des lésions interstitielles des lésions de dégénérescence des cellules glandulaires.

Nous ne possédons pas actuellement de test clinique qui permette de conclure de l'étude de la sécrétion et de ces troubles à la nature de la lésion anatomique de la muqueuse de l'estomac. La plus récente, même, l'épreuve à l'histamine, ne permet pas d'établir un diagnostic anatomique. L'examen endoscopique a montré que toutes les formes anatomiques de gastrite peuvent exister dans les cas où l'anachlorhydries persiste après l'injection d'histamine.

CHAPITRE VII

Observations cliniques

On a essayé de créer un tableau clinique des anachlorhydries essentielles. Nous nous conformons à l'usage en mettant en relief les faits qui nous paraissent les moins sujets à cautions. Mais nous émettons les plus expresses réserves, car nous venons de démontrer que bien des anachlorhydries n'ont de l'anachlorhydrie que l'apparence. Ceci implique que la question doit être murement réfléchie et qu'il y a nécessité de reprendre les faits, en précisant leur diagnostic avec les méthodes les mieux appropriées.

Ceci dit, nous nous permettons les descriptions suivantes :

A la consultation externe de la clinique médicale A, où les examens du chimisme gastrique sont pratiqués dans 50 % environ des cas avec troubles dyspeptiques, nous avons constaté qu'après 10 % environ des tubages, le contenu gastrique était anachlorhydrique. De l'examen de ces observations il résulte qu'elles peuvent être classées en deux catégories : Celles où les troubles digestifs prédominent, ou par consé-

quent l'anachlorhydrie centre tout le tableau clinique : nous les appellerons *anachlorhydries essentielles ;* d'autres, où l'anachlorhydrie se perd dans le cortège des symptômes d'une entité morbide bien caractérisée, nous les appellerons *symptômatiques.*

A. — LES ANACHLORHYDRIES DITES ESSENTIELLES

Dans la première catégorie une place importante revient à celles qui ne se traduisent que par des troubles digestifs vagues. Il est difficile d'en donner une description d'ensemble. Sur 56 cas qui peuvent être classés parmi les anachlorhydries essentielles, nous notons les symptômes suivants :

Pesanteurs, digestions sensibles, innapétence, état nauséeux dans 18 cas observés ; la palpation de l'estomac n'était pas douloureuse, l'état général peu ou pas atteint, excepté dans 3 cas où il y avait un amaigrissement assez notable. Il s'agissait en général de troubles plus ou moins anciens, quelquefois périodiques, comme le montre une observation d'une femme de 34 ans, anachlorhydrique, chez laquelle les troubles reparaissent tous les ans à la même époque, depuis quelques années.

Ces malades sont des nerveux, des fatigués chez lesquels la constipation prédomine.

OBSERVATION IX

Malade R. H., homme de 54 ans, se plaint de fatigue, de pesanteurs et ballonnements après les repas; l'état de nutrition est assez bon. L'examen général est sans particularité. On note une tendance à la constipation. Un tubage gastrique montre qu'il s'agit d'un anachlorhydrique.

Acide libre 0

Acide total 1,16

Le malade avait déjà été hospitalisé quelques temps auparavant et savait que son estomac « manquait d'acide ».

Il s'agissait d'une anachlorhydrie persistante. R. H. a été traité avec du pancréal et de l'Hcl qui n'ont donné aucun résultat.

OBSERVATION X

Jac. Mar. La malade, âgée de 81 ans, est envoyée au Service par son médecin pour être observée au point de vue digestif.

Antécédents personnels :

A été réglée normalement de 16 à 40 ans; a eu du rhumatisme chronique depuis sa jeunesse. A fait une pneumonie à l'âge de 28 ans, a été atteinte de constipation chronique pendant toute son existence.

Maladie actuelle. Depuis trois semaines la malade souffre de douleurs gastriques. Les douleurs actuelles dont se

plaint la malade, sont soit diurnes, soit nocturnes, les crises douloureuses débutent progressivement et durent 5 à 6 heures; elles n'ont pas d'horaire fixe et aucun rapport avec les repas; les crises se répètent de une à trois fois par jour, leur fréquence n'a pas changé depuis le début ni leur intensité. Les douleurs sont localisées sous les rebords costaux entre les deux lignes mammillaires, elles irradient vers le bras, elles ne sont pas réveillées par la pression; la malade se plaint d'inappétence depuis 3 semaines, elle n'a pas eu de vomissements, ni de nausées, mais une sensation de pesanteur après les repas. Pas d'amaigrissement.

Etat général. Femme de 81 ans en assez bon état de nutrition, les téguments et les muqueuses sont sans particularité, elle n'a ni varices ni adénopathies.

Examen de l'appareil pulmonaire : emphysème surtout à gauche.

L'hémithorax gauche est globuleux, l'hémithorax droit sans particularité, l'amplation plus faible à gauche, percussion légère hypersonorité à la moitié inférieure de l'hémithorax gauche. La respiration est plus soufflante à gauche qu'à droite, la palpation est sans particularité.

Examen de l'appareil Cardio-vasculaire. Rien à signaler au point de vue cardiaque, le pouls est régulier, la tension artérielle de 130/55.

Examen des reflexes. La réaction à la lumière est faible

à gauche, inexistante à droite. Les reflexes à l'accomodation sont sans particularité, le reflexe rotulien existe faible à droite, normal à gauche.

Le tubage gastrique chez notre malade donne le résultat suivant :

Acide libre 0

Acide total 0,4

L'examen radiographique du tube digestif montre une accélération de l'évacuation gastrique, une hyperkinesie gastrique, aucun signe de néoplasme.

Tous les autres examens sont négatifs.

Formes douloureuses

A côté de ces formes d'anachlorhydries avec troubles digestifs, il en est d'autres qui s'accompagnent de douleurs; parfois ces douleurs précèdent les repas, plus fréquemment elles les suivent (4 fois contre 1). Leur intensité est variable. Elles peuvent être assez fortes pour réveiller le malade. Leur siège est généralement épigastrique et leur horaire peu précis. La palpation de l'abdomen n'est pas indolore.

« On ne saurait prétendre, a écrit le professeur Merklen, que pour expliquer les douleurs de ces malades n'entre pas en jeu un autre facteur que leur anachlorhydrie; nous nous bornons à avancer que l'élément douleur peut aller de pair avec l'absence d'Hcl. » Faut-il incriminer la pepsine comme l'a soutenu M. Lœper ?

OBSERVATION XI

La malade Mun. entre au Service pour fortes douleurs de la région épigastrique .

A. H. : Les antécédents héréditaires de la malade sont sans particularité. Parmi ses antécédents personnels signalons des troubles digestifs depuis décembre 1929. Une opération de l'appendicite suivie d'une amélioration temporaire de 6 mois, en 1930. Depuis 4 semaines la malade a des nausées sans vomissements, des douleurs épigastriques. Actuellement, elle se plaint en outre de fatigue, d'inappétence avec anorexie pour les viandes et les graisses.

Examen actuel. Il s'agit d'une femme de 32 ans, bonne à tout faire (59 kilos, taille 1 m. 68), en assez bon état de nutrition, aux téguments bien colorés, aux muqueuses bien injectées.

Appareil digestif. La denture est mauvaise, la langue légèrement saburrale. La région épigastrique est légèrement douloureuse à la pression. La rate et le foie cliniquement non augmentés de volume. Les autres appareils sont sans particularité.

TA. 120/75
Pouls 65
Temp. 37,2
Urines s; p;

L'examen du sang :

Globules rouges 4.970.000
Globules blancs 9.500
Hémoglobine 75 %
V. G. 0,76

Métabolisme de base : + 20 %.

Bilirubine : 0,4 unité
Cholesterine 1,15 ‰

La recherche du sang dans les selles : Gaïac 0

Le tubage à jeun ramène 50 cc. de liquide :

Acide libre 0
Acide total 0,18
Digestion au PH 2 = 4 mm.

Il ne semble pas que nous puissions établir dans ce cas un rapport entre les douleurs de notre malade et la teneur de la pepsine du suc gastrique. 4 mm. est un chiffre moyen que nous avons observé dans des cas normaux ne s'accompagnant pas de douleurs.

Les formes douloureuses peuvent ou non s'accompagner de vomissements alimentaires ainsi que le montre l'observation qui suit.

OBSERVATION XII

Ulr. Léonie, 58 *ans*, se plaint de sensation de fatigue et de faiblesse générale. Elle souffre de l'estomac depuis des

années. Depuis 4 à 5 semaines se plaint de douleurs épigastriques. Elle n'a pas de douleurs à jeun, les douleurs sont tardives (3 heures) elles réveillent la malade la nuit. Les vomissements alimentaires précoces ou tardifs ne soulagent pas la malade. L'appétit est médiocre. Tendance à la constipation.

Examen. L'état de nutrition est moyen. L'examen somatique est s. p., seule la palpation de la région épigastrique est douloureuse.

L'examen du chimisme gastrique donne les chiffres suivants :

Acide libre 0

Acide combiné 0,80

Les recherches du sang dans les selles et le suc gastrique est négative.

L'examen radiologique ne montre aucun signe d'ulcère ni de néoplasme, mais une évacuation gastrique accélérée.

Ptose gastrique et insuffisance secrétoire. L'association de la ptose gastrique et d'insuffisance est assez fréquente. Dans 5 cas sur 53, nos observations mentionnent cette association des insuffisances secrétoires motrices.

Avant de clore ce chapitre des anachlorhydries dites es-

sentielles, signalons les observations de malades chez lesquels l'anachlorhydrie ne s'était manifestée par aucun trouble digestif et ne fut révélé que par un examen complet et systématique du tube digestif.

B. — LES ANACHLORHYDRIES SYMPTOMATIQUES

Les diarrhées et l'anachlorhydrie.

Chez les malades atteints de troubles de la sécrétion gastrique, il n'est pas rare de rencontrer des troubles de l'évacuation intestinale.

Parmi nos anachlorhydriques qui présentaient des troubles digestifs, 15 étaient atteints de constipation, 2 d'alternatives de constipation et de diarrhées, 6 de diarrhées. Chez les diarrhéiques, dans 4 cas, les diarrhées survenaient tout de suite après le repas, dans un le matin, dans un dernier cas elles n'avaient pas d'horaire fixe.

OBSERVATION XIII

Résumé de l'observation de B. M. 54 ans. Est envoyé par son médecin à la consultation externe de la cliniqueA.

Se plaint depuis quelques temps de diarrhées survenant $\frac{1}{2}$ heure à 1 heure après les repas, selles mal formées, mous-

seuses et fétides. Le malade a maigri, se plaint de fatigue. L'examen du chimisme gastrique donne les chiffres suivants :

Acide libre 0

Acide total 0,10

Les selles ne contiennent pas de sang.

L'examen général ne montre rien de particulier, denture mauvaise, épigastre sensible.

T. A. 125/75

L'examen radiologique ne montre aucun signe d'ulcère ni de cancer, mais simplement une accélération de l'évacuation du transite gastrique et colique.

Ces diarrhées prandiales sont fréquemment associées à l'anachlorhydrie. Elles surviennent, soit dans l'heure qui suit le repas, soit immédiatement après l'ingestion des premiers aliments ; les malades éprouvent dans ces cas un besoin impérieux d'aller à la selle.

Les évacuations peuvent être précédées ou non de douleurs à siège cœcal ou colique. Les fèces sont ou bien liquides, mousseuses, jaunâtres et fétides, ou bien d'abord moulées, puis liquides dès la deuxième évacuation. D'autres fois, la diarrhée survient 3 ou 4 fois dans la nuit ou encore le matin à jeun ; il n'y a pas alors de rapport apparent avec les repas.

Dans d'autres cas, les malades n'accusent ni douleurs vives ni gonflement abdominal intense. Ils se plaignent d'avoir 2 ou 3 selles par jour, très abondantes, mal liées, très fétides, de coloration brun foncé.

La pathogénie de ces troubles a été diversement interprétée. On fait intervenir pour expliquer ces diarrhées prandiales un reflexe gatro-intestinal. Normalement, dès que les aliments pénètrent dans l'estomac, il se produit des mouvements péristaliques de l'intestin. C'est l'exagération de ce reflexe qui produirait les diarrhées. Son point de départ serait une muqueuse gastrique hypersensible, présentant des troubles secrétoires, liés ou non à une gastrite.

On a incriminé d'autres facteurs :

L'évacuation trop rapide de l'estomac et la mauvaise digestion des aliments.

L'évacuation rapide serait due à l'absence du reflexe intibiteur duodénal sur le fonctionnement du pylore, par manque d'acidité du bol alimentaire.

Les aliments mal disloqués, irriteraient la muqueuse intestinale et surchargeraient l'intestin. Ainsi serait créé un milieu anormal, favorable au développement de la flore intestinale. L'imparfaite désintégration des protéïques favoriserait les putréfactions intestinales, l'insuffisante attaque des hydrates de carbones, les fermentations.

Les selles diarrhéïques dans l'insuffisance gastrique ont généralement les caractères des diarrhées de putréfactions

La réaction de ces selles est alcaline, à l'étuve la fermentation est tardive et donne lieu à un dégagement de gaz fétides.

La mauvaise utilisation des amidons, dont nous avons signalé les causes, expliquent l'apparition des diarrhées de fermentation. Les malades se plaignent de douleurs dans la région de l'ombilic, d'un gonflement abdominal très pénible et d'une fréquence anormale des selles, (3 à 4 par jour). Celles-ci sont pâteuses, dégagent une odeur butyrique mais non putride. Elles sont mousseuses, de réaction acide et remplies de gazs (Timbal).

Porges, Strauss, Raubitsckek et Laufenberger ont étudié les diarrhées de fermentations qui surviennent pendant la période de convalescence de la dysenterie, qui s'accompagne d'ana ou d'hypochlorhydrie.

L'association fréquente de l'achylie gastrique et de l'acylie pancréatique explique la possibilité d'apparition de diarrhées graisseuses chez ces malades.

Tous les auteurs n'admettent pas la pathogénie gastrique des diarrhées.

Schur insiste sur la rareté relative des diarrhées chroniques dans l'achylie ou la constipation est fréquente (15 cas sur 23 d'après nos propres observations). La cause des diarrhées pour cet auteur viennois, serait une débilité intestinale qui se manifesterait par une diminution du pouvoir bactéricide du suc intestinal et une irritabilité de celui-ci.

D'autres ont montré expérimentalement qu'il se produit une diminution du taux de l'Hcl gastrique quand on provoque des putréfactions dans l'intestin. L'anachlorhydrie serait, pour ces auteurs, la conséquence des troubles intestinaux.

LES ANACHLORHYDRIES DU CANCER DE L'ESTOMAC

Nous serons brefs sur la question de l'insuffisance secrétoire dans le cancer de l'estomac.

« C'est sans contredit, écrit M. Lœper, dans le cancer de l'estomac que le chimisme gastrique donne ses résultats les plus constants et les plus démonstratifs, ceux en un mot, dont la valeur diagnostique est la moins discutable. Dans le cancer et l'ulcère gastrique, ces résultats s'opposent point par point. Ici c'est presque toujours l'hyperchlorhydrie, l'abondance de l'acide chlorhydrique libre, la richesse de la pepsine, là c'est à peu près constamment l'hyperchlorhydrie, l'absence de l'Hcl libre et l'hypopepsie.

Quel que soit le procédé employé, méthode de pesées de Hayem, méthodes colorimétriques de Topfer-Robin, simplifie encore l'emploi du tube B. V. les conclusions des auteurs sont les mêmes. »

Voici quelques statistiques sur fréquence de l'anachlorhydrie chez les malades atteints du cancer de l'estomac.

Sont anachlorhydriques :

D'après Hayem .....80 %
D'après Boas (125 cas) 77 %
D'après Schutz (180 cas) 90 %
D'après Rutimeyer.....88 %
D'après Schule.....88 %
D'après Urruchca.....78 %

des cancéreux de l'estomac

(95 % seraient hypochlorhydriques)

M. Lœper, sur 24 cas observés, a trouvé 16 anachlohydriques, 7 autres hypochlorhydriques, 1 seul malade avait un taux d'acide élevé après repas d'épreuve et à jeun.

31 % de tous les anachlorhydriques observés par Boas étaient des cancéreux.

Quel est le rôle du siège du cancer sur le chimisme ? D'après M. Loeper, il ne semble pas l'influencer .Cet auteur n'a pas trouvé une fréquence plus grande d'anachlorhydries dans les cancers des faces ou des courbures que dans les cancers du pylore. Boas pense au contraire qu'elle est plus fréquente dans les cancers envahissants du fondus que dans les cancers circulaires du pylore.

Il ne faut pas dans cette question perdre de vue que d'une part l'anachlorhydrie transitoire est fréquente dans toutes les lésions organiques et d'autre part dans les ulcères en voie de transformation cancéreuse, l'apparition du néoplasme ne coïncide pas toujours avec un abaissement du taux

d'Hcl pour permettre de caractériser la transformation maligne de l'ulcère, à un stade ou une intervention chirurgicale serait des plus urgentes et efficaces.

Il en est de même pour la diminution progressive du taux de l'Hcl libre qui a une importance très grande comme élément de diagnostique et qui peut être simulée par la poikylochylie des autres lésions non cancéreuses de l'estomac.

Telles sont brièvement résumées les notions importantes et bien connues sur l'anachlorhydrie dans le cancer de l'estomac.

La teneur du suc gastrique en pepsine a une valeur tout à fait secondaire. Elle fait rarement défaut et il n'existe pas de parallelisme entre le taux de l'acide et la valeur en pepsine du suc.

Signalons que Glasner avait pensé que dans les cancers fundiques il y avait diminution parallèle de pepsine et du ferment lab, dans les cancers pyloriques, le lab était conservé et la pepsine absente. Ces conceptions sont trop schématiques pour être vraies, elles n'ont pas résisté à des examens plus étendus.

Nous n'insisterons pas davantage sur les intéressantes questions du rôle des acides de fermentation dans les estomacs anachlorhydriques des cancers de l'estomac et de leur production, ni sur l'action des enzymes microbiennes et cellulaires comme suppléant de l'insuffisance secrétoire gastrique. Ces problèmes dépassent le cadre de notre exposé.

L'ANACHLORHYDRIE ET LES TROUBLES HEPATIQUES

L'anachlorhydrie est souvent associée à des troubles hépatiques. Nous avons signalé plus haut la pathogénie que certains auteurs invoquaient pour expliquer les lésions hépatiques : Les troubles du métabolisme des cholates et de la cholestérine. A côté de troubles discrets du fonctionnement du foie, il est fréquent de rencontrer l'anachlorhydrie chez les malades atteints de cholécystite.

Orly, dans une étude portant sur 428 cas, donne des conclusions qui nous paraissent conformes aux faits que nous avons observés nous-mêmes : Il admet en effet, qu'au début, lorsque la cholécystite n'est pas compliquée et qu'il n'existe que des crises passagères, l'examen du chimisme gastrique révèle généralement l'hyperchlorhydrie avec ou sans hypersécrétion (par excitation réflexe du sympathique ou para-sympathique). Par contre dans les états plus avancés, quand apparaissent les complications inflammatoires et les états chroniques avec lésions des voies intra et extrahépatiques, l'hypo ou l'anachlorhydrie sont la règle, (par intoxication hématogène avec ou sans gastrite).

OBSERVATION XIV

Grel Marie.

La malade entre au Service pour douleurs dans l'hypocondre droit. Antécédents héréditaires sans particularité. An-

técédents personnels : une rougeole à l'âge de trois ans, une scarlatine à l'âge de huit ans, bien réglée depuis l'âge de 14 ans. Depuis 10 ans, se plaint de constipation chronique ; mariée, elle n'a pas d'enfants et n'a pas fait de fausse-couche.

Maladie actuelle. La première crise hépatique accompagnée de vomissements, de douleurs abdominales avec point douloureux vésiculaire remonte à une dizaine d'années ; depuis, elle a eu des coliques hépatiques typiques une vingtaine de fois, suivies fréquemment de subictère avec prurit et décoloration des selles. Depuis quelques temps ses selles se sont espacées, actuellement ses douleurs ne sont plus violentes, mais sourdes, et incessantes.

Elle se plaint d'anorexie et de constipation, elle a de fréquents vomissements, surtout à la fin des crises.

L'examen général pratiqué chez notre malade, permet de constater l'existence d'un point douloureux vésiculaire net, un signe de Murphy positif, et une sensibilité épigastrique.

L'état de nutrition de cette femme est assez bon, les muqueuses sont bien colorées, les téguments sans particularité, la langue est un peu saburrale et nous ne trouvons dans son observation rien à signaler concernant l'examen des autres organes.

Les urines sont sans particularité, la tension artérielle est de 110/70. R. R.

Acide libre 0

Acide total 1,30

L'examen radioscopique et radiographique montre une hyperkinésie gastrique avec accélération de l'évacuation, de l'aérocolie. Après injection de tétra-iode phénolphtaléine, la radiographie de la vésicule biliaire permet de déceler 5 ou 6 calculs biliaire dans une vésicule rétractée. Il s'agit donc d'une malade atteinte de cholecystite chronique lithiasique s'accompagnant d'anachlorhydrie.

OBSERVATION XV

Thon.

La malade âgée de 34 ans, mariée, entre au Service pour crises asthmatiforme, anorexie, vomissements, et douleurs dans l'hypocondre droit. Antécédents personnels sans particularité. L'examen de la malade : une femme en bon état de nutrition, sans subictère.

Appareil pulmonaire. Montre l'existence de râles secs, sur toute la surface pulmonaire.

Appareil digestif. La palpation de l'abdomen montre l'existence d'un point douloureux vésiculaire, il n'y a pas d'augmentation de volume du foie et la rate n'est ni palpable ni percutable.

Examen cardiaque. Sans particularité, tension artérielle 120/65. R. R.

A son entrée au Service, la malade n'a pas de température, le pouls oscille entre 80 et 90, mais au cours de son hospitalisation elle atteint quelquefois 38°. Un tubage pratiqué chez cette malade a donné les chiffres suivants :

Acide libre 0

Acide total 0,37

Rien à signaler dans les urines. L'examen radiographique et radioscopique du tube digestif permet de constater une légère ptose gastrique et colique, une hyperkiniesie gastrique avec évacuation accélérée.

Il s'agit d'une malade atteinte de crises asthmatiformes ayant fait vraisemblablement quelques poussées de cholécystité.

L'ANACHLORHYDRIE DES ANEMIES

La symptomatologie de l'anémie pernicieuse attire immédiatement l'attention sur le tube digestif. L'inappétence, l'anorexie spécialement pour les viandes, les vomissements qui ne sont pas rares et surviennent généralement assez fréquemment après les repas, abondants et violents dans les cas graves. La glossite si caractéristique, la palpation de l'abdomen qui permet parfois de sentir une tumeur dure due à une contraction violente du pylore (Naegli). Les diarrhées fréquentes. L'examen du chimisme gastrique, enfin par l'absence d'acide chlorhydrique libre.

L'anachlorhydrie est un symptôme habituel de l'anémie pernicieuse. Les statistiques sont éloquentes à ce propos. Sur 15 observations de Lewine, 3 seulement signalent la présence d'acide libre, dont deux qui permettent un doute sur le diagnostic d'anémie pernicieuse.

Knud Faber signale une proportion de 10 % environ d'anémiques du type Biemer parmi les anachlorhydriques, sa statistique, qui porte sur 207 cas, indique 22 cas d'anémie pernicieuse où l'achylie a précédé de 3, 7 et 10 ans les signes sanguins.

Sur nos 100 observations ds'anachlorhydriques, 8 se rapportent à des anémies pernicieuses.

Cette préexistence de l'achylie est très évidente dans une observation d'Axel Borgboerg de Copenhague : un commis de Banque de 40 ans, qu'il a suivi pendant 5 années, avait présenté tout d'abord des troubles dyspeptiques : sensation de pesanteur, douleurs dans l'hypocondre droit et de la fatigue. L'examen du sang n'avait rien montré d'anormal, un examen gastrique avait montré l'absence d'acide libre.

Or, 5 ans après, le malade faisait une anémie pernicieuse grave et mourait rapidement.

Si un tel enchaînement des symptômes n'a pu être mis en évidence dans nos observations, la tenacité de l'insuffisance sécrétoire gastrique y est bien établie.

Suivis pendant quelques années, soit à la policlinique, soit au service, nos malades ont présenté des fluctuations

souvent importantes de leurs chiffres sanguins; sous l'influence du traitement des améliorations parfois considérables, par contre une fixité absolue de leur anachlorhydrie.

OBSERVATION XVI

Anémie pernicieuse. Sch. L. Le malade vient consulter à la policlinique médicale A, pour troubles dyspeptiques et anémie.

Les antécédents sont sans particularité. Depuis quelques mois, il ressent une fatigue extrême, souffre d'insomnies et de fortes inappétences.

Il s'agit d'un homme de 56 ans, de robuste constitution, ancien garde-forestier, actuellement contremaître dans une usine de bois. L'état général est bon, malgré un amaigrissement de 10 kgs.

Les téguments sont d'une pâleur cireuse. La langue est dépapillée.

Le rythme cardiaque accéléré, oscille entre 100 et 120 battements par minute, il est régulier et l'on ne perçoit pas de souffles à l'auscultation.

L'examen pulmonaire indique une légère stase aux bases.

La palpation abdominale douloureuse dans l'hypocondre droit montre un gros foie animé de pulsations synchrones au rythme de cœur. La rate n'est pas palpable.

L'examen fonctionnel rénal est sans particularité.

La tension artérielle est de 12/9 au Riva Rocci.

L'examen radioscopique pratiqué à cette époque montre un poumon emphysemateux, un cœur aortique atteignant la ligne mammaire gauche, une aorte élargie, rigide, athéromateuse.

Hb 45 % H^s 1.860.000 V.G. = 1,20

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	71 %
Eosinophiles	8 %
Lymphocytes	8 %
Grands mononucléaires ...	13 %
Mégaloblastes	2 %

La bilirubine 0,22

Urée ..... 0,28 par litre de sang.

La résistance globulaire 4 1/2

Un tubage gastrique après repas d'Ewald complète les examens de laboratoire et montre l'absence d'acide chlorhydrique libre. Une acidité totale peu élevée

Acide libre 0

Acide total 0,37 ‰

Traité par la méthode de Whipple et des extraits hépatique deux mois après son admission, l'examen est le suivant :

4.740.000 globules rouges

72 % d'Hb

Le tubage permet de constater la persistance de l'anachlorhydrie malgré l'amélioration de l'état général.

Cette amélioration progresse, l'hémoglobine atteint 87 % le nombres des globules rouges 4.400.000 au bout de 5 mois de traitement.

L'acide chlorhydrique libre fait toujours défaut.

Acide libre 0

Acide total 0,28 ‰

Nous résumons ci-dessous 3 observations qui montrent les chiffres variables de la teneur en pepsine chez les différents malades atteints d'anémie avec anachlorhydrie.

OBSERVATION XVII

Hor M.

Homme de 52 ans, cheminot, vient consulter pour inappétence, faiblesse générale, insomnies. Incapacité de travail depuis 6 semaines. L'examen montre des téguments et muqueuses pâles. De l'œdème des membres inférieurs. La langue est dépapillée. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal. La rate est augmentée de volume, bien palpable. L'auscultation cardiaque révèle l'existence de souffles extracardiaques, et de tachycardie.

Les reflexes sont normaux.

L'examen du sang :

Hs 650.000

Hb. 14 %

Résistance globulaire normale.

Le malade est hospitalisé : on fait une transfusion de 450 cm de sang.

5 jours après.

Hs 2.370.000

Hbg 35 %

10 jours après.

Hs 2.380.000

Hbg 42 %

L'examen du chimisme gastrique

Acide libre 0

Acide total 0,10

Digestion par la méthode de Mett

pepsine 0

OBSERVATION XVIII

Malade B. Ch.

Le malade entre à l'hôpital pour troubles digestifs et mauvais état général.

Il se plaint de pesanteurs survenant de suite après les repas et durant plusieurs heures, accompagnés de vomissements alimentaires et de diarrhées (4 à 5 selles par jour).

L'examen montre un homme en mauvais état de nutrition, amaigri ; les téguments et les muqueuses sont pâles.

Pas de glossite. Le foie ne déborde pas le rebord costal. La rate n'est pas agrandie de volume. La palpation de l'abdomen n'est pas douloureuse. L'auscultation du cœur ne révèle pas de bruits anormaux.

L'examen du sang :

Hgl 43 %
H. 1.820.000
Leucocytes 3.000
Vol gl 1,13
Poïkilocytose.
Anisocytose.

La formule sanguine est la suivante

Poly neutrophiles	34 %
Eosinophiles	5 %
Basophiles	2 ½ %
Lymphocytes	4 %
Monocytes	17 %
Normoblastes	½ %

L'examen du chimisme gastrique chez ce malade a donné les résultats suivants :

Ac. libre 0
Ac. total 0,18

Les selles ne contiennent ni sang ni œufs parasites.

L'examen radiologique est sans particularité.

Ce malade atteint d'anémie à type pernicieux est suivi pendant deux ans, soit au service, soit à la policlinique. A pratiqués chez lui au cours de cette période ; ils n'ont jamais permis de mettre en évidence de l'acide libre. La digestion au tube de Mett, par contre, s'est montrée assez active. Le suc du malade digère 6 mm. d'albumine.

OBSERVATION XIX

Extrait de l'Observation de K.

Chez un 3e malade atteint lui aussi d'anémie pernicieuse, l'examen gastrique a donné les résultats suivants :

Ac. libre 0

Ac. total 0,18

Digestion de l'albumine par la méthode de Mett : 3 mm. 5.

CHAPITRE IX

Résumé et Conclusions

Nous avons, au début de ce travail, rappelé quelques points de physiologie gastrique. Cet exposé montre combien d'incertitudes subsistent encore dans ce domaine. En clinique, où les conditions d'examen sont moins rigoureuses qu'au laboratoire de physiologie, l'étude des cas pathologiques reste une question bien délicate.

En un deuxième chapitre nous avons essayé de résumer les techniques proposées au clinicien pour l'étude du chimisme gastrique, au point de vue de la sécrétion de l'acide et de l'activité diastasique, en particulier la recherche de la valeur pepsique d'un suc gastrique. Nous terminons ce chapitre par quelques observations personnelles sur des mesures concernant la digestioin des albumines par des sucs gastriques anachlorhydriques, et quelques considérations sur l'importance du tubage à jeun. (voir les conclusions partielles du chapitre II, page 52).

Le IIIe chapitre est consacré à l'étude des divers excitants de la sécrétion gastrique dans l'anachlorhydrie. Ils n'ont pas tous la même action sur la sécrétion. Nous insistons sur le rôle des facteurs psychiques, sur les précautions de technique indispensables pour bien mettre en évidence les insuffi-

sances gastriques, et montrons à l'aide d'exemples concrets qu'en les négligeant, on risque singulièrement d'accroître le nombre des anachlorhydries et de prendre pour des insuffisances sécrétoires des cas normaux en réalité.

Le chapitre IV est un essai de synthèse des conséquences de l'absence de l'acide libre sur la digestion, sur la flore intestinale et sur l'examen coprologique.

Après avoir exposé quelques considérations étiologiques au chapitre V et tenté de résumer les idées émises au sujet des rapports entre les lésions anatomiques et les troubles sécrétoires, nous abordons l'étude clinique des anachlorhydries au chapitre VII. Nous émettons, avant d'aborder ce chapitre, les plus expresses réserves sur la valeur de cette étude qui, d'après nous, devrait être l'objet de sérieuses révisions, car, au cours de notre exposé, nous avons signalé que bien des anachlorhydries n'ont de l'anachlorhydrie que l'apparence par défaut des méthodes appliquées.

Suivant l'usage, nous divisons les anachlorhydries en essentielles et symptomatiques. Cet exposé est fait en partant d'observations recueillies à la clinique médicale A. Nous consacrons un paragraphe spécial aux troubles sécrétoires des hépatiques, ainsi que des malades atteints d'anémie pernicieuse et de cancer.

Vu, le Doyen : MERKLEN. *Vu, le Président :* MERKLEN

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Strasbourg

CH. PFISTER.

CHAPITRE X

Bibliographie

ALBA. — D. Méd. 1926. 52. Importance de la diminution progressive du taux d'acide libre.

BERGMANN. — Jahresh f. arztl. Fortbildung 17. 1926. cahier 3.

BENSAUDE. — Les maladies de l'intestin. - Masson, éd. Paris.

A. BERTHELOT ET D M. BERTRAND. — Recherches sur la flore intestinale .

BINET ET VERPY. — Annales des M. app. digestif et de la nutrition, Mars 1919. Le tube B. V. pour le dosage des acides du suc gastrique.

BOSGENDORFER ET KUHL. — D. Arch. f. Kl. Méd. 1922. page 301.

BOAS et KELLING. — Diatetik der Verdauungskrankheiten.

BOAS. — Magenkrankheiten Thieme, Leipzig.

VON BERGMANN. — Krauss et ses élèves.

COMPERTZ L. M. et W. COHEN. — Zentbl. f. inn. med 1930.

CARNOT, KOSKOWSKI et LIBERT. — Soc. Biol. 1922. T. 86. page 575.

ELSNER. — Deutsche med. Wochenschrift, 1904, 42.

EWALD. — Berl. Kl. Wochenschrift., 1886, 32, 1892, 26 et 27, Klinik der Verdauungs krankheiten II, 3e édition, 1893, 194.

EINHORN. — Arch. f. Verdauungs Krankheiten, 1896,1,158, Die Krankheiten des Magens Berlin 1898, S. Karger.

FENWICK. — On atrophy of de stomach and certain nerveus affections of the digestive organs, London 188.

FROUIN. — Sur la secrétion gastrique continue. — Compte rendu Soc. biol. Ser. II, t. 1, page 498, 1899.

Sur l'acidité gastrique. — Phys. et Patho-générale, t. T, page 447, 1899.

Action des chlorures de l'alimentation sur la secrétion gastrique. — Bull. Soc. chimie biol. T. 4, page 435, 1922.

Action des chlorures sur la secrétion gastrique. — P. Méd. T. 1, page 1096, 1922.

FERMENTS.

P. RONA et H. H. WEBER. — Dans Handbuch des normalen und pathologischen Physiologie.

SCHAEFFER. — Ir. Les ferments. Masson, éd. Bibliographie.

SOERENSEN. — Enzymsstudien. — Bioch. Zeit, T. 21, page 131.

MICHAELIS et MENDELSOHN. — Wirkungs bedingungen des pepsins, Bioch. Zeit, T. 65, page 1, 1914.

RONA et H. KLEINMANN. — Nephelometrische Untersuchung, Bioch. Zeitsch, T. 150, page 444, 1924.

NORTHROP IH. — The eff. of various acids on the digestion of proteïn by pepsin. Journ of gen physiol, T. 1, page 607, 1919; T. 3, page 211, 1920; T. 5, page 263, 1922.

GYEMANT. — Beiträge zur Mechanick der Pepsinwirkung, Biochem. Zeit. T. 105, page 155, 1920.

E. J. E. — Einfluss der Temperatur unsw auf die Pepsindestruction, Hoppe-Seylers Zeitsch. f. Phys. Chem. T. 143, page 159, 1925.

GORKE. — M. a d. Grenzgebiete der Med. und Chirurgie. 1922, 35, page 279.

HANNAERT. — La sécrétion gastrique du pt. de vue expérimental et clinique. Arch. des mal. app. digest. 1930. N° 2.

HAUSSMANN. — Technik der Gleit and Tiefenpalpation.

HAYEM et LION. — Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique. Paris, 1913.

HENNING. — Bacterien besiendelung des Gesunden und Kranken Magens. Arch. f. Verdauungkr. 47 cahier 1/2.

HEMETER. — Diseases of the stomach. 2 ed. Philadelphie 1900. 437.

HOEFFERT. — Zeitsch. f. Med. und. Chir. 1924, 41, page 637, Bacterien befunde im Duodenal Saft von Gesunden und Kranken. Idem. T. 92, 1921.

KNUD FABER. — Compte rendu du Congrès de Médecine Interne Berlin 1926.

Acta Médica Scandinava, 13 Août 1928.

Zeitschl der Inn. Méd. 1910 6 491.

Beiträge zur pathologie der Verdauungsorgane Ther. d. Gegenwart. 1908, Berlin 1905.

Hospitalstidende. 1904. 35 et 36.

M. Kl. 1909. 47. Erg. inu. M. 1910. 6. 491

KELLING. — Arch. f. Verdauungskr. 1909, 15, 568.

KEMP. — Arch. fur. Verdauungs krankheiten, 1912, 18, 19, Intern Beiträge f. Ernahrùngstorungen 1911, 226.

KNATTER. — Storùngen der Secrétion in Kraus Brugsh Spez. Path. Thérapie innerer Krank. 1915. 5. 515. 722

KOSKSWSKI. — Compte rendu des séances de l'Académie des Sciences, T. 174, page 247, 1922; T. 175, page 54, 1922; Arch. int. de Physiologie, T. 17, page 344, 1922.

L. B. LEROY. — Beitrage zur path. Anat. 1. 201.

LOEPER BAUMANN ET DEBRAY. — *Progrès Médical,* 1922; *Presse Médicale,* 1922; La technique de Hammerchlag modifiée par :

LOEPER ET BINET. — *Journal Médical français, Août* 1920.

LOEPER FAROY ET DEBRAY. — L'anémie des cancéreux, *Progrès Méd.* 1921.

LOEPER. — Leçons de Pathologie digestive. Masson éd. 1922 V^e^ série et VI série.

LOEPER ET G. MARCHAL. — C. R. S. Biol. 1922, 1923, 1924

LOEWENBERG. — Arch. f. Verdauung. und. Stoffwechsel Krankh. 1926; Nouveau traité de pathologie interne. Enriquez et Durand, 1^re^ et 2^e^ partie.

MEYER. — Zeitsch. fur. klin. Med. 1889, 16, 336.

MARTIUS et LUBARSCH. — Achylia gastrica, ihre Ursachen und ihre Folgen. Leipzig Thieme 1897 M. Kl. 1916. 18

P. MERKLEN et R. CAHN. — *Presse thermale,* 1929.

H. MOLL ET E R. FLINT. — Brit. Journ. of Surg. Oct 1928 T. XVI; L'influence dépressive des nerfs sympathiques sur l'acidité gastrique.

RAMOND FELIX. — Les maladies de l'estomac. Masson éd.

RAMOND ET ZIZINE. — *Progrès Médical* 1925, 9 Sept. Le Ph du suc gastrique.

RAMOND FELIX ET PIERRE ZIZINE. — 15 Juillet 1922, Soc. C. R. Biologie page 506; Marche de la digestion protéolytique *in vitro* et *in vivo*.

Progrès Médical, Sept. 1925, Ph. Gastrique; Les maladies de l'estomac

ROSENHEIM. — B. Kl. W. 1888 51 et 52.

RÜTIMEYER. — Handbùch der inneren Méd. Mohr. Stakelin III. 2; 790.

REISS VANDER. — Ergebnisse der inn Méd. und Kdhk (Bibliographie) 1925, 27, page 77.

ROSNOWSKI ET S. MARCEWSKI. — (de Varsovie) Le syndrome de l'achylie gastrique. *Arch. des Mal. de l'ap. digestif,* 1929; page 261, T. XIX, Mars 1929, n°3

ROGER H — Questions actuelles de biologie médicale, Paris 1922.

WEISS. A.G. — Recherches expérimentales sur la pathogénie des ulcères gastriques.

LA SECRETION PSYCHIQUE.

LECONTE P. — Les reflexes psychiques peuvent stimu'er mais aussi inhiber la secrétion.

Inhibition de la secrétion en attachant un animal sur une table.

Dans Fonctions gastrointestinales. Cellules, T. 17, page 293, 1923.

BIRKEL. — Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Affecten auf die Magensekretion;

Dtche med. Wchschrf T. 31 page 1829, 1925

CANNON. — Bodyli changes in pain, hunger, fear and rages New-York. D. Appleton et C° 1920.

CARLSON. — The control of hunger health and disease Chicago 1919.

Bulawinzow. — Psychicher Magensaft beim Menschen, St-Pétersbourg, 1903.

Cade et Latarget. — Réalisation pathologique du petit estomac de Pavlow. *Jour. de Phys. et de Path. générale* T. 7, page 221, 1905.

The psychic secretion of gastric juice in normal man. Amer *Journ. of physiol.* T. 52, page 1, 1920

Miller R. I. O. Bergeim. — Rehfuss et PH. Hawk. —

LA SECRETION GASTRIQUE PAR ACTION DE SUBSTANCES SUR LE DUODENUM

Ed. Kins et Twedy. — *Journal of physiol.* T.38, page 263, 1908.

Zelgony et Sawitsch. — *Journal Russe de Physiologie*,T. 4, page 155, 1922.

Zelgony et Sawitsch. — Compte rendu des Séances de la Sté. de Biologie. T. 77, page 50, 1914.

Leconte. — Fonctions gastrointestinales, Cellule. T. 17, page 307, 1900.

ACTION DE SUBSTANCES SUR LA SECRETION GASTRIQUE PAR VOIE RECTALE

Le Noir, Ch. Richet fils, M. de Fossey. — Action du bicarbonate de soude introduit par voie rectale sur l'acidité gastrique. Compte rendu des Séances de la Soc. de Biol. T. 87, page 517, 1922.

Boldyreff et Kellog. — The influence of différent kind of oil introduced into the rectum. On gastric secretion. Intrat med. T. 34, page 726, 1924.

Ch. Henden. — Rh. LB Mendell et HC Jackson. — A further study of the influence of alcool and alcohalio drinks upon. digestion with special reference to secretion. A. J. F. physiol. T 1, page 164, 1898

Table des Matières

Introduction 7

Chapitre Premier. — Rappel de la physiologie de l'estomac. 11

Chapitre II. — Etude du chimisme gastrique 19

§ 1. — Excitants de la sécrétion gastrique .. 19

§ 2. — Le Tubage..... 20

§ 3. — Les analyses de laboratoire 22

1° Etude de l'acide gastrique 22

2° La Pepsine 26

Etude expérimentale 42

Chapitre III. — De l'action des divers excitants sur la sécrétion gastrique 55

Chapitre IV. — Des conséquences de l'absence de l'Hcl 63

§ 1. — Digestion et anachlorhydrie 63

§ 2. — Flore intestinale et anachlorhydrie .. 65

§ 3. — L'examen coprologique..... 71

Chapitre V. — Quelques considérations étiologiques 73

Chapitre VI. — Lésions anatomiques et troubles sécrétoires 75

Chapitre VII. — Observations cliniques..... 79

a) Les anachlorhydries essentielles 80

b) Les anachlorhydries symptomatiques 87

Chapitre IX. — Résumé et conclusions. 105

Chapitre X. — Bibliographie. 107